

Urogynekologické infekce – pohled urogynekologa

doc. MUDr. Jaromír Mašata, CSc.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Vulvovaginální infekce jsou jedním z nejčastějších problémů, se kterým se setkáváme v běžné každodenní gynekologické praxi. Urologové často vyžadují spolupráci s gynekology u žen s recidivujícími infekcemi močových cest, kdy potřebují vyloučit jako příčinu obtíží chronickou vulvovaginální infekci. Většina pacientek s vulvovaginální infekcí vyžaduje pouze jednoduché vyšetření a léčbu. Přesto u části žen je obtížné stanovit správnou diagnózu nebo špatně odpovídají na standardní léčbu. Klasicky se infekce projevují výtokem, svěděním nebo pálením zevních rodidel. Onemocnění můžeme dělit podle původce na virové, bakteriální, kvasinkové nebo parazitární. Do této skupiny infekčních onemocnění se zařazuje trichomoniáza, vulvovaginální kandidóza, bakteriální vaginóza, aerobní vaginitis (nově popsána v roce 2002, vydělila se od BV), atrofická vaginitis, herpes genitalis a relativně nově (v roce 1994) popsána poševní laktobacilóza. Významně se rozšiřují diagnostické možnosti. Kromě klasických vyšetřovacích metod; kultivace, mikroskopického vyšetření (barvené preparáty, nativní preparát), cytologie, poševního pH, testu s hydroxidem draselným (KOH), se rozvíjejí i nové metody, jako je stanovení přítomnosti protilátek, průkaz antigenů, genů nebo nukleových kyselin. Hodnocení barveného preparátu stěru z pochvy patří však nadále k základním diagnostickým metodám a nadále se považuje za zlatý standard při diagnostice vaginálních infekcí. Diagnóza vulvovaginální infekce by měla být stanovena na základě anamnézy, klinického vyšetření a laboratorních testů. U každé ženy s vulvovaginální infekcí bychom měli stanovit etiologickou diagnózu.

Klíčová slova: vulvovaginální infekce, bakteriální vaginóza, vulvovaginální kandidóza, aerobní vaginitis, trichomonas vaginalis.

Urogynaecological infections: the perspective of a urogynaecologist

Vulvovaginal infections are among the most common problems encountered in routine everyday gynaecological practice. Urologists often require collaboration with gynaecologists in the case of women with recurrent urinary tract infections when they need to rule out chronic vulvovaginal infection as a cause of the complaints. Most patients with vulvovaginal infection only require a simple examination and treatment. Nevertheless, in a proportion of women it is difficult to establish the correct diagnosis or they respond poorly to standard therapy. Classic manifestations of infections include discharge, itching or burning of the vulva. The conditions can be classified into viral, bacterial, yeast or parasitic according to the causative agent. This group of infectious diseases includes trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis (BV), aerobic vaginitis (newly described in 2002; separated from BV), atrophic vaginitis, genital herpes, and relatively recently (in 1994) described vaginal lactobacillosis.

Key words: vulvovaginal infections, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidosis, aerobic vaginitis, trichomonas vaginalis.

Urol. praxi, 2014; 15 (5): 211–216

Diagnostika vulvovaginálních infekcí

Anamnéza

Diagnóza vulvovaginální infekce by měla být stanovena na základě anamnézy, klinického vyšetření a laboratorních testů. U každé ženy s vulvovaginální infekcí bychom měli stanovit etiologickou diagnózu.

Správně odebraná anamnéza může být důležitým vodítkem ke stanovení diagnózy. Primárně bychom měli odlišit pacientky s akutním, nebo recidivujícím onemocněním. Každá z těchto pacientek vyžaduje odlišný přístup.

Dotázat se musíme nejen na lokalizaci obtíží, ale i na přidružené příznaky, jako bolesti v podbřišku, dysurické obtíže a jiné. Důležitou informací nám přináší i dotaz na začátek příznaků, zvláště ve vztahu k poslední menstruaci (například aktivace trichomonádové infekce těsně

po menstruaci, výskyt obtíží v druhé polovině cyklu při rekurentní vulvovaginální kandidóze (cave – laktobacilóza může mít obdobné příznaky ve stejné fázi menstruačního cyklu). Neměli bychom se také opomenout zeptat, zda obtíže nenastaly po změně sexuálního partnera, nebo na vztah obtíží k pohlavnímu styku.

Diagnóza onemocnění by neměla být postavena pouze na základě anamnestických údajů.

Typickým příkladem je vulvovaginální kandidóza. Naneštěstí se velmi často stává, že je diagnóza stanovena pouze na základě telefonické konzultace s pacientkou, aniž by byla fyzikálně vyšetřena. Podobné příznaky může vyvolat celá řada infekčních i neinfekčních onemocnění. Dalším problémem je stanovení diagnózy samotnou pacientkou a samoléčba (možnost zakoupení antimykotik bez lékařského předpisu). V některých studiích bylo

prokázáno, že u více než poloviny žen, které si takto samy stanovily diagnózu, nebyly kvasinky prokázány jako kauzální agens onemocnění. V jedné z nejlépe provedených studií byla vulvovaginální kandidóza kultivačně prokázána pouze u 37,4 % žen, které byly přesvědčeny, že mají kvasinkovou infekci.

Neméně důležitý je i dotaz na alergii, pollinózu, astma bronchiale, atopický ekzém, nebo chronickou sinusitidu. Na základě těchto dotazů můžeme identifikovat ženy s rizikem alergické vulvovaginitidy, kde může nasedat kvasinková superinfekce.

Klinické vyšetření

Kromě gynekologického vyšetření je důležité i zhodnocení celkového fyzického stavu pacientky.

Chybou je i přecenění klinického nálezu. Typické příznaky pro daná onemocnění nejsou

u všech pacientek a příznaky různých onemocnění se často překrývají.

Pro správné stanovení diagnózy vulvovaginální infekce potřebujeme minimální množství diagnostických pomůcek. Přesto část lékařů, kteří poskytují ambulantní léčbu, nemá potřebné vybavení pro kompletní vyšetření žen s vulvovaginálními infekcemi. K základním vybavením by měly patřit pH testovací papírky. Optimálně by měl být k dispozici mikroskop, podložní a krycí sklíčka. Dále bychom měli mít k dispozici fyziologický roztok, 10% roztok KOH, 4% roztok kyseliny octové, vatové štětičky, plastické špátle, kolposkop, bioptické klíšťky. Nezbytnou součástí vybavení je mít i správné odběrovky na klasické kulturační vyšetření, odběrovky na speciální kultivace (trichomonas, kvasinky, mykoplasmata a jiné), transportní media, speciální odběrovky pro vyšetření amplifikačními technikami (například PCR), nebo hybridizaci.

Vyšetření vulvy a pochvy

Vyšetření by mělo být zahájeno pečlivou aspekci vulvy. Zavedením zrcadel před vyšetřením vulvy se můžeme připravit o celou řadu důležitých informací, které nás vedou ke stanovení správné diagnózy. Všimáme si zarudnutí vulvy, přítomnosti kondylomat, herpetických lézí, nebo dalších příznaků infekčních onemocnění. Při podezření na syndrom vulvární vestibulitis bychom neměli opomenout provést štětičkový test (bolestivost v místě dotyku vatovým tampónem u žen s vulvární vestibulitidou). Klinický nález nemůžeme také přeceňovat. V jedné studii bylo prokázáno, že pouze u poloviny žen, u kterých lékaři diagnostikovali na základě klinického vyšetření vulvovaginální kandidózu, byly kvasinky kulturačně nebo PCR prokázány.

Nadměrný výtok také neznamená jasně přítomnost infekce. Tři čtvrtiny žen se syndromem vulvární vestibulitis udávají nadměrný výtok a jsou často opakovaně bez efektu léčeny pro kvasinkovou infekci.

Hnisavý výtok může být i příznakem cervikální infekce.

Stanovení poševního pH a aminový test

Stanovení pH je zásadní při vyšetření žen s vulvovaginálními obtížemi. Normální mikrobiální osídlení pochvy je možné do pH 4,5. Nad touto hranicí fyziologické osídlení pochvy není prakticky možné.

Zjednodušený přístup k použití pH je často zavádějící a může vést k nesprávné diagnostice.

Zásadité poševní prostředí je typické pro bakteriální vaginózu, symptomatickou trichomoniázu, aerobní vaginitis, atrofickou vaginitis nebo

hnisavý zánět na podkladě nedostatku estrogenu. Poševní pH je také vyšší u cervikálních infekcí (gonokokové a chlamydiové infekce a jiné). I při stanovení poševního pH je nutné dodržet určitý postup, abychom mohli co nejpřesněji stanovit diagnózu. Cervikální hlen je alkalický, především uprostřed cyklu. Poševní pH proto stanovujeme přiložením testovacího papírku na přední nebo postranní poševní stěnu, abychom se vyhnuli kontaktu s cervikálním hlenem. Další možnou chybou je použití vody z vodovodu ke zvlhčení zrcadel (voda je alkalická).

Pro odběr vzorku na nativní mikroskopické vyšetření je optimální použít plastickou špátli. Vatová štětička nasává určitou část vzorku a dále mohou být přítomny na sklíčku i vlákna, které může méně zkušený zaměnit s kandidami. Naopak sterilní vatová štětička je vhodná pro nátěr vzorku na sklíčko pro vyšetření barveného preparátu (při použití špátle se vytvoří shluk, který se po obarvení velmi obtížně hodnotí).

Aminový test je založen na faktu, že biogenní aminy se snáze uvolňují při alkalickém pH. Po přidání 10% KOH ucítíme typický rybí zápach (aminový test).

Stanovení pH má 100% senzitivitu při diagnostice BV a trichomoniázy, aminový test má 84% senzitivitu a 47% specifitu při diagnostice trichomoniázy, 88% senzitivitu a 53% specifitu při diagnostice BV. Na základě pH nelze též odlišit BV vaginózu od aerobní vaginitidy, ale u aerobní vaginitidy je aminový test negativní. Tyto dva jednoduché testy jsou přesto vhodné jako screeningová vyšetření při diagnostice vaginálních infekcí.

Mikroskopické vyšetřovací metody

Správné využití mikroskopického vyšetření je nejdůležitější součástí při stanovení správné diagnózy. Optimální je využití mikroskopu přímo v ambulanci gynekologa, které umožní okamžité stanovení diagnózy. Pro mnohé je použití mikroskopického vyšetření časově náročné a také ne každá ambulance je vybavena mikroskopem.

V našich podmínkách se ve většině případů za mikroskopické vyšetření považuje hodnocení mikrobiálních obrazů (MOP) z barveného preparátu. Pro praxi by bylo přínosné hodnocení nativního preparátu. Nativní preparát připravíme tak, že vzorek materiálů, který odebereme nejlépe z přední poševní stěny, nanese nejlépe plastickou špátlí. Po přidání kapky fyziologického roztoku se preparát překryje krycím sklíčkem a prohlíží se pod světelným mikroskopem při

zvětšení 400 x. V zorném poli se hodnotí přítomnost a počet leukocytů, epitelie, eventuálně přítomnost klíčových buněk (clue cells). Hodnotí se i přítomné bakterie (koky, tyčinky). Ve fázovém kontrastu lze zachytit pohyblivé mikroorganismy (trichomonády, mobiluncii). Velmi důležitou součástí mikroskopického vyšetření nativního preparátu je vyšetření biologického vzorku po přidání 10% KOH (místo fyziologického roztoku). Hydroxid draselný rozpustí prakticky všechny buněčné formy. Neporušené zůstanou pouze kvasinky. Test je důležitý pro diagnostiku vulvovaginální kandidózy.

U žen se symptomatickou vulvovaginální kandidózou lze v nativním preparátu diagnostikovat přítomnost blastospor nebo pseudohyph přibližně ve 30–50%. Po použití 10% KOH se senzitivita vyšetření zvyšuje, přesto minimálně u třetiny pacientů neprokážeme přítomnost kvasinek při nativním mikroskopickém vyšetření. Vhodné je potvrdit mikroskopickou diagnózu kulturačním vyšetřením. Důležitá je kombinace mikroskopického vyšetření nativního preparátu a stanovení pH poševního sekretu. Pozitivní nález trichomonád v nativním preparátu je dostačující pro diagnostiku trichomoniázy, negativní nález v nativním preparátu však nevylučuje trichomoniázu. Senzitivita vyšetření nativního preparátu pro diagnostiku trichomoniázy se pohybuje mezi 50–75%. Vhodným barvením pro průkaz trichomonád je barvení podle Giemsa, kdy se senzitivita pohybuje mezi 50–90% (záleží na zkušenosti).

Při nativní mikroskopii základem pro stanovení diagnózy BV je přítomnost „clue cells“. Dalším vodítkem pro stanovení diagnózy je snížení počtu laktobacilů. Podle některých autorů je nativní mikroskopie citlivější pro stanovení množství laktobacilů než barvené preparáty.

Bakteriální vaginózu lze diagnostikovat vyšetřením barveného nátěru z pochvy. V literatuře jsou popisovány dvě metody hodnocení nátěru barveného podle Grama, novější podle Nugenta, et al., a starší metoda popsána Spieglem, et al. Hodnocení podle Nugenta je přesnější pro diagnostiku BV.

Komplexní využití barvených preparátů pro diagnostiku poruch poševního prostředí přesahuje rámec tohoto sdělení. Hodnocení barveného preparátu nadále patří k základním diagnostickým metodám, které považujeme za zlatý standard.

Změny poševní flóry a přítomnost „clue cells“ lze také diagnostikovat při vyšetření cytologického stěru z cervixu. Při hodnocení cytologického nátěru podle návrhu Bethesda systému

z roku 2001 se popisuje posun v bakteriální flóře, který ukazuje na BV.

Vyšetření cytologického nátěru z cervixu má relativně vysokou senzitivitu pro záchyt trichomoniázy (kolem 70 %), ale nízkou specifitu. Při pozitivním nálezu v cytologickém nátěru se v populaci s vysokou prevalencí trichomoniázy (nad 20 %) doporučuje pacientku přeléčit bez nutnosti dalších vyšetření. V populaci, kde se prevalence onemocnění pohybuje kolem 10 %, záleží na rozhodnutí klinika, zda bude pacientku léčit, nebo potvrdí diagnózu jinou metodou. V populaci s nízkou prevalencí do 1 % (odpovídá prevalenci v České republice) se při pozitivním nálezu v cytologickém nátěru doporučuje potvrdit diagnózu kultivačně.

Cytologie není diagnostickou metodou pro průkaz mykotické infekce. Cytolog musí při popisu preparátu vyhodnotit i přítomnost houbových organismů morfologicky odpovídajících *Candida sp.*, přítomnost bakterií morfologicky odpovídajících *Actinomyces sp.* Součástí hodnocení je i eventuelní přítomnost buněčných změn spojených s herpetickou infekcí.

Kultivace

Kultivace je důležitá pro vyšetření přítomnosti kandid, ale pro rutinní diagnózu vulvovaginální kandidózy není nezbytná. U pacientek, které mají typické příznaky, normální pH a pozitivní mikroskopické vyšetření, není nutné kultivaci provádět, s výjimkou případů, kde předpokládáme rezistentní organismy. Přesto kombinace kultivačního a mikroskopického vyšetření je velmi cenná a je to i velmi dobrá kontrola pozitivního mikroskopického nálezu. Nezbytné je kultivační vyšetření u recidivující vulvovaginální kandidózy, kde za prvé musíme potvrdit diagnózu a za druhé vyloučit přítomnost rezistentních kvasinek.

Na druhé straně můžeme kvasinky kultivačně nebo PCR prokázat minimálně až u 20 % zdravých žen ve fertilním období zcela bez známek infekce.

Pro klinickou praxi jsou výsledky klasického kultivačního vyšetření často nespolehlivé a velmi těžko se interpretují. Některé mikroorganismy vyžadují speciální prostředí pro svůj růst a v běžné klinické praxi se obtížně detekují. Hlavním důvodem kritiky výsledku klasické kultivace je stanovení role zachyceného mikroorganismu při vzniku infekce (tabulka 1).

Velmi častou chybou při léčbě žen s rekurentními nebo přetrvávajícími obtížemi po selhání prvotní léčby je nasazení celkové antibiotické léčby na základě výsledku kultivačního vyšet-

Tabulka 1. Výskyt organismů zjištěných běžnými kultivačními metodami; frekvence výskytu mikrorganismů v pochvě zdravé ženy

	Organismus	% izolovaných
Aerobní bakterie	<i>Lactobacillus</i>	17–97
	<i>Diphtheroides</i>	18–83
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7–67
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0–12
	Alfa hemolytické streptokoky	2–53
	Beta hemolytické streptokoky	0–93
	Nehemolytické streptokoky	4–37
	Enterokoky	4–44
	<i>Escherichia coli</i>	0–28
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	40–43
	<i>Mycoplasma hominis</i>	15–72
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	40–95
Anaerobní bakterie	<i>Lactobacillus</i>	11–72
	<i>Bacteroides fragilis</i>	0–20
	<i>Bacteroides species</i>	0–50
	<i>Fusobacterium species</i>	0–18
	<i>Peptostreptococcus species</i>	12–40
	<i>Veillonella species</i>	0–17
	<i>Clostridium species</i>	0–17
	<i>Bifidobacterium species</i>	0–32
	<i>Eubacterium species</i>	0–36

ření – izolovaná bakterie s citlivostí. Ve většině případů tato léčba pacientce nepomůže, naopak může klinické příznaky zhoršit.

Typickým příkladem je kultivační průkaz gardnerel. Gardnerely vyžadují speciální kultivační média. Dříve se předpokládalo, že kultivační průkaz gardnerel znamená jasnou diagnózu bakteriální vaginózy. Současná kultivační média dovolují detekci gardnerel až u 60 % zdravých žen, které bakteriální vaginózu nemají. Kultivační průkaz vysokého počtu gardnerel má také pouze 40 % pozitivní prediktivní hodnotu pro diagnózu bakteriální vaginózy. V současnosti se nedoporučuje používat průkaz přítomnosti gardnerel pro diagnostiku bakteriální vaginózy. Kultivace na přítomnost gardnerel není vhodná ani pro zjištění výsledku léčby bakteriální vaginózy (i po úspěšné léčbě bakteriální vaginózy můžeme u mnoha žen prokázat přítomnost gardnerel). Kultivační nález mobiluncí v poševním sekretu má obdobný význam. Mobiluncie jsou v pochvě zdravé ženy přítomny mnohem častěji než se dříve předpokládalo (až ve 40 %). *M. curtisii* je u zdravých žen vzácnější. S bakteriální vaginózou je spojena i přítomnost dalších bakterií, především *Atopobium vagianae* a dalších bakterií spojených s bakteriální vaginózou.

Kultivace na speciálních médiích zůstává zatím standardem pro diagnostiku trichomoniázy (senzitivita 95 %).

Klasická kultivace se uplatňuje i při diagnostice *Neisseria gonorrhoea*, zvláště v případech, kdy je nutné stanovit citlivost k antibiotikům.

Některé další gram pozitivní bakterie – streptokoky skupina A (*Streptococcus pneumoniae*) a koaguláza pozitivní *Staphylococcus aureus* nejsou součástí běžné poševní flóry. Nález je nutné porovnat s klinickým stavem a posoudit jejich možnou úlohu při vzniku obtíží.

Kultivační screening na přítomnosti streptokoků skupiny B (GBS) je důležitý v 35–37 týdnu gravidity pro prevenci neonatální infekce. Kultivačně můžeme GBS zachytit i mimo graviditu, často jsou přítomny při aerobní vaginitis. Jejich přítomnost však diagnózu aerobní vaginitis nepotvrzuje a ani není indikací k léčbě.

Kultivační vyšetření má důležitou roli při recidivujících vulvovaginálních infekcích.

Především speciální kultivace pro průkaz plísni a některých aerobních, anaerobních bakterií. Interpretace výsledků anaerobních kultur je složitá. V rámci kultivačního vyšetření by bylo vhodné vyšetřovat i kvantitativní stanovení množství přítomných organismů.

Molekulární analýza

Molekulární analýza poševní bakteriální flóry u zdravých žen a nemocných žen nám podá komplexní informaci o mikrobiálním osídlení. Klasické

kultivační techniky nejsou schopné identifikovat plné spektrum bakterií, které běžně osídlují pochvu (tabulka 1), zachytí jenom ty organizmy, které nejlépe rostou na kultivačním médiu.

Na základě těchto technik byla například identifikována nová bakterie – *Atopobium vaginae*, která je přítomna u žen s bakteriální vaginózou a je rezistentní na metronidazol.

Přehled nejčastějších vulvovaginálních infekcí

Bakteriální vaginóza

Bakteriální vaginózu (BV) zjišťujeme u 40–50 % žen s výtokem. Původně se tento syndrom nazýval nespecifická vaginitis, pro odlišení od specifických vaginitid vyvolaných trichomonádami a kvasinkami.

Toto onemocnění je charakterizováno poklesem aerobních lactobacillů, vzestupem anaerobních lactobacillů a obligátních anaerobních bakterií, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococci spp.*, *Mobiluncus spp.* Nově byla u žen s bakteriální vaginózou detekována nová bakterie – *Atopobium vaginae*, která je rezistentní na metronidazol. Při mikroskopickém vyšetření jsou přítomny klíčové buňky, četné bakterie a chybí leukocyty. Jedná se tedy o polymikrobiální stav, při kterém se zvyšuje poševní pH, klesá počet laktobacillů a 100násobně i víckrát se zvyšuje koncentrace jiných organizmů.

Diagnóza

Nejčastějším symptomem při BV je zapáchající výtok a mírné svědění nebo pálení vulvy. Až u 50 % patientek tyto příznaky mohou chybět. Pro diagnostiku BV byla stanovena klinická kritéria. Musí být splněna minimálně 3 ze 4 následujících kritérií:

- řídký homogenní výtok, který lpí na poševních stěnách, ale je lehce stíratelný,
- poševní pH vyšší než 4,7,
- přítomnost klíčových buněk, více než 20 % epitelů musí být hodnoceno jako clue cells

Tabulka 2. Nově identifikované poševní bakterie

- *Atopobium vaginae*
- *Bacterial vaginosis* – associated bacteria BVAB1, BVAB2, and BVAB3 (Clostridiales)
- *Megasphaera spp.*
- *Leptotrichia spp.*
- *Chloroflexi spp.*
- *Olsenella spp.*
- *Streptobacillus spp.*
- *Shuttleworthia spp.*
- *Porphyromonas asaccharolytica*
- Bakterie příbuzné s *Eggerthella hongkongensis*

- pozitivní test s KOH (rybí zápach).

V poslední době bylo prokázáno, že pro diagnózu BV je dostatečná přítomnost klíčových buněk a pozitivní test s KOH. Přítomnost homogenního vaginálního výtoku má nízkou senzitivitu a pH je nespecifické. Klíčové buňky jsou epitelie s neostrými, hrbolatými okraji, na jejichž povrchu adherují četné bakterie. Normální poševní fluor má pH nižší než 4,5 (3,5–4,5), je viskóznější, bílý, flokulární a hromadí se v poševních klenbách. Ženy s BV si většinou stěžují na hojnější výtok, který je řídký a lepkavý, při vyšetření je přítomen v introitu a adhezuje na poševní stěnu. Výtok může mít rybí zápach, který je způsoben přítomností biogenních aminů (putrescin, kadaverin, trimethylamin). Zápach se zvyšuje při vyšším pH, po přidání KOH, nebo po styku (alkalizace spermatem).

Léčba

Protože se jedná o polymikrobiální infekci, nemá cenu před léčbou stanovovat citlivost na antibiotika. Stejně tak není nutná kultivace na *G. vaginalis* před a po léčbě. Na léčbu asymptomatické infekce není jednoznačný názor. Je doporučeno přeléčit všechny pacienty s BV před plánovanými operačními výkony (endometrální biopsie, hysteroskopie, HSG, zavedení IUD, hysterektomie...).

Na základě současných znalostí není nutná léčba sexuálních partnerů patientek s BV.

Léčba sexuálních partnerů je doporučována pouze u BV recidivující nebo rezistentní na léčbu.

Celková terapie

Lékem volby BV je **metronidazol**. Nejčastěji je doporučována 7denní léčba 2 x denně 500 mg. Jednorázová 2g aplikace má signifikantně nižší účinnost. Při léčbě je nutné pacienty poučit o vedlejších účincích a nutnosti vynechat konzumaci alkoholu.

Perorálně podaný **klindamycin** má výbornou účinnost u anaerobní bakterie a gardnerelly. Sedmidenní léčba klindamycinem 2 x 300 mg má 94 % účinnost. Klindamycin je vhodný pro léčbu BV v graviditě nebo u pacientů nesnášejících metronidazol.

Ostatní antibiotika jako chinolony, tetracykliny, cefalosporiny a makrolidy jsou málo účinné.

Lokální terapie

Lokální aplikace **metronidazolu** 500 mg po dobu 7 dní má srovnatelnou účinnost s perorální aplikací (kolem 80 %).

Velmi účinná je i lokální aplikace **klindamycinu** ve formě krému. Úspěšnost léčby je závislá na koncentraci krému. Nejvyšší je při 2% koncentraci a účinnost je až 94 %.

Podle novějších studií se účinnost lokální léčby pohybuje mezi 60–70 %. Lokální léčba bakteriální vaginózy je vhodným doplňkem léčby celkové, nebo alternativou při kontraindikaci celkové terapie. Úspěšná je i lokální léčba benzydaminem.

Další možnou lokální léčbou je aplikace kyseliny mléčné. Léčba je provázena snížením vaginálního pH, potlačením růstu patogenů a obnovením přirozeného poševního prostředí. Tuto léčbu lze upřednostňovat u asymptomatických patientek nebo v rámci komplexní terapie poševního fluoru.

Aerobní vaginitis

Aerobní vaginitis je nově popsána forma bakteriálního zánětu pochvy, který se odlišuje od bakteriální vaginózy. Onemocnění je vyvoláno aerobními bakteriemi, převážně streptokoky skupiny B a *E. coli*. Nejzávažnější forma onemocnění se projevuje jako deskvamativní zánětlivá vaginitis. Předpokládá se, že aerobní vaginitis může být příčinou chorioamniitidy a předčasného odtoku plodové vody, spíše než bakteriální vaginóza.

Diagnóza

Při klinickém vyšetření zjišťujeme zarudlou poševní sliznici a přítomnost hnisavého fluoru.

Stejně jako u bakteriální vaginózy prokazujeme zvýšené pH nad 4,6, aminový test je negativní (přítomen je hnilobný zápach). Při nativním mikroskopickém vyšetření nejsou přítomny klíčové buňky, nejsou přítomny laktobacily, naopak je přítomno vyšší množství leukocytů, koky a parabazální buňky při normálně estrogenizovaném terénu.

Kultivace

Při aerobní vaginitis kultivačně nejčastěji prokazujeme streptokoky skupiny B, *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli*, které se vyskytují 3–5 x častěji než u žen bez obtíží. Přítomnost těchto bakterií diagnózu aerobní vaginitis nepotvrzuje a ani není indikací k léčbě.

Léčba

Onemocnění nereaguje na léčbu metronidazolem. Pro léčbu je efektivní lokální aplikace nifuratelu a klindamycinu eventuálně celková léčba (klindamycin). Při lokální léčbě klindamycinem se doporučuje léčbu prodloužit až na 14 dnů.

Vulvovaginální kandidóza

Kandidy jsou druhým nejčastějším vyvolatelem poševních infekcí. Celkově se výskyt onemocnění v poslední době nápadně zvyšuje. Ne všechny příčiny tohoto vzestupu jsou zcela jasné. Předpokládá se, že 75 % žen v reprodukčním věku minimálně 1 × za život prodělá ataku kandidové infekce. Přibližně 40–50 % těchto žen onemocní vaginální kandidózou 2 ×. Pouze malé procento žen trpí rekurentní formou tohoto onemocnění.

Při kvasinkové infekci v 85–90 % zjišťujeme v pochvě přítomnost kmenů *Candida albicans*. V ostatních případech nejčastěji prokážeme nonalbicans druhy *C. glabrata*, *C. krusei* a *C. tropicalis*. Takzvané nonalbicans druhy nelze opomíjet. Většinou vyvolávají poševní infekce rezistentní na běžnou léčbu.

Klinický obraz

Ženy většinou přicházejí s akutním pruritem a výtokem, které jsou přítomny i u jiných vulvovaginitid. Výtok nemusí být u všech žen, ale prakticky všechny mají prurit. Většinou je popisován typický tvarohovitý nebo sýrovitý výtok, který však může být i vodnatý nebo hustě homogenní. Často bývá přítomna bolestivost pochvy, pálení vulvy, dyspareunie a dysurie. Většinou nebývá přítomen zápach.

Při vyšetření obvykle zjišťujeme erytém a otok labií a vulvy, na periférii mohou být drobné papulopustulky. Cervix je normální. V pochvě je přítomen erytém a bělavý výtok s normálním pH (cave na smíšené infekce, kde pH může být vyšší než 4,5). Klinický obraz se může výrazně lišit u různých pacientek. U některých převládá exsudativní forma s hojným výtokem. U jiných žen je výtok minimální a převládá erytém, převážně v oblasti vulvy, ale může postihovat i inguinální a perianální oblast. Většinou je přímý vztah mezi množstvím kvasinek a příznaky onemocnění.

U partnerů žen s kandidovou vulvovaginitidou může po styku vzniknout balanoposthitis. Většinou se projevuje zarudnutím, erytémem, pruritem nebo pálením penisu.

Léčba

Lokální léčba akutní kandidové vulvovaginitis

K dispozici je celá řada lokálních antimykotik v různých lékových formách.

V současnosti jsou nejčastěji používána azolová antimykotika s účinností 85–90 %. Výsledky antimykotické léčby jsou prakticky identické s různými azolovými deriváty. Mají minimální počet nežádoucích účinků. V po-

sledních letech je tendence léčebné cykly zkracovat a používat vyšší dávkování. Četné studie prokázaly účinnost 1–3denních cyklů. Při vysokém dávkování přetrvává antimykotikum v dostatečné inhibiční koncentraci v pochvě i po ukončení léčby. K nejčastěji používaným azolovým preparátům patří clotrimazol, miconazol, econazol, terconazol, butoconazol, fenticonazol a jiné.

Dříve hojně používané polyénové antimykotikum nystatin má lehce nižší účinnost, která se odhaduje na 75–80 %.

Celková léčba perorálními preparáty

Perorální antimykotické preparáty jsou výsoce účinné na léčbu vulvovaginální kandidózy. V České republice jsou dostupné dva preparáty – fluconazol, který podáváme jednorázově 150 mg, nebo intraconazol jednorázově 400 mg, nebo 200 mg po 3 dny.

I když je klinický efekt perorální léčby dobrý, nelze říci, že by byl výrazně efektivnější než lokální terapie. Řada studií prokázala, že ženy, které si mohou zvolit formu léčby, upřednostňují perorální formu aplikace.

U perorální aplikace však musíme zvážit výhody léčby oproti možným vedlejším efektům (hepatotoxicita) a možným lékovým interakcím. Nemají se podávat zároveň s léky, které se metabolizují přes cytochrom 450 (například antibiotikum claritromycin, nebo léky na léčbu vředové choroby – cisaprid).

Léčba rekurentní kandidové vulvovaginitis

Léčba žen s rekurentním onemocněním je velmi svízelná a její popis přesahuje rámec článku.

Trichomonas vaginalis

Trichomonádové infekce mohou probíhat až u 50 % pacientů zcela asymptomaticky. U těchto je toto procento ještě vyšší (až 80 %). U jedné třetiny asymptomatických žen dojde v průběhu 1/2 roku k exacerbaci onemocnění. Častým spouštěcím mechanismem infekce je menstruace. Inkubační doba se pohybuje mezi 3–28 dny. V našich podmínkách je v současnosti výskyt trichomonádových infekcí ojedinělý.

Léčba

Všechny pacientky i jejich sexuální partneři, u kterých diagnostikujeme infekci, by měli být přeléčeni. Základem pro léčbu trichomonádových infekcí jsou 5-nitroimidazolové preparáty. Tyto preparáty nejsou samy o sobě baktericidní vůči pro-

tozoárním organismům. V České republice máme k dispozici pouze **metronidazol**. Metronidazol je doporučován v jednorázové perorální dávce 2 g. Je nutné léčit oba partnery a úspěšnost léčby se pohybuje mezi 82–88 %. Při přeléčení všech sexuálních kontaktů úspěšnost vzroste až na 95 %.

Někteří pacienti špatně snášejí jednorázovou 2g aplikaci. Alternativní možností je 7denní aplikace metronidazolu 250 mg 3 × denně (nebo 2 × 500 mg denně). Nevýhodou tohoto režimu je horší snášenlivost pacienty, nutnost abstinence (metronidazol má obdobný účinek jako antabus). Výhodou prodlouženého 7denního protokolu je vyšší účinnost u mužů, než po jednorázové 2g aplikaci.

Poševní laktobacilóza

Pacientky přicházejí s obtížemi, které se velmi podobají rekurentní vulvovaginální kandidóze. Kultivační vyšetření na přítomnost plísní jsou negativní a antimykotická léčba nemá žádný efekt. Od laktobacilózy se musí odlišit další typický syndrom, který se objevuje v luteální fázi, spojený s podrážděním vulvy a pochvy, cytolytická vaginóza.

Klinický obraz

Poševní laktobacilóza má cyklický charakter. Výtok spojený se svěděním, pálením a podrážděním zevních rodidel se objevuje 7–10 dní před menstruací. Výtok je hustý, bělavý, krémovitý nebo tvarohovitý při normálním pH. Obtíže mají maximum těsně před menstruací. Po menstruaci vymizí a opět se obnoví 7–10 dní před další menstruací. Bez léčby obtíže přetrvávají a spontánně nemizí. V nátěrech lze prokázat dlouhé filamentózní organismy, které jsou velmi dobře vidět v nativním preparátu, při použití fázového kontrastu je zobrazení ještě lepší.

Léčba

Všechny druhy laktobacilů mají obdobnou citlivost na antibiotickou léčbu. Pro léčbu lze použít penicilinová antibiotika (ampicilin, amoxicilin, penicilin), doxycyklin, clindamycin. Léčba výplachy bikarbonátem je oproti cytolytické vaginóze minimálně účinná. Účinnost celkové antibiotické léčby se pohybuje kolem 85–90 %.

Pro léčbu se doporučuje 7denní aplikace ampicilinu 4 × 500 nebo amoxicilinu 3 × 500. Možnou alternativou je použití kombinace aminopenicilinu s blokátory beta laktamázy (ampicilin + sulbaktam, nebo amoxicilin + ky-

selina klavulanová). Při alergii na penicilinová antibiotika je vhodný doxycyklin 100 mg po 12 hodinách 10 dní.

Atrofická vaginitis

U prepubertálních dívek, kojících a postmenopauzálních žen je nedostatečná stimulace poševní sliznice estrogeny. Při hypoestrinních stavech je sliznice ztenčelá a je méně odolná k infekci a také se snáze poraní. Poševní pH se může zvyšovat a acidofilní flóra může být nahrazena smíšenou bakteriální flórou.

Klinický obraz

Pacientky mohou být zcela bez příznaků. Mnoho postmenopauzálních žen si stěžuje na dyspareunie a suchost pochvy, které mohou být příznakem nejen nedostatku estrogenů, ale i infekce.

Při akutní formě onemocnění ženy udávají hustý výtok. Při klinickém vyšetření je sliznice zarudlá a zduřelá. Výtok je žlutavý, často zápachající, pH je zvýšené (často vyšší než 5). Při chronickém průběhu onemocnění se množství fluoru snižuje a obtíže ustupují.

Diagnózu stanovíme na základě mikroskopického vyšetření barveného preparátu a kultivačního vyšetření. Se stejnými příznaky se mohou projevat i infekce *T. vaginalis*, *Ch. trachomatis* a *N. gonorrhoeae*.

Léčba

Při akutních obtížích je vhodné **lokálně aplikovat chemoterapeutika** (nitrofurantoin, nifuratel) nebo antibiotika (framykoin). **Kauzální léčbou u postmenopauzálních žen je lokální aplikace estrogenů**, kterou je vhodné podávat **dlouhodobě** (na počátku léčby se estriol aplikuje 1 x denně 2–3 týdny a poté dlouhodobě 2 x týdně). Lokální léčba je efektivnější než celková hormonální léčba (HRT).

Závěr

Pro poskytnutí adekvátní péče ženám s urogenitálními infekcemi je nezbytné, abychom pochopili základní patofyziologii vulvovaginálních

obtíží. Základním krokem je správná diagnostika onemocnění. Naše rozhodnutí jsou často ovlivněna klinickými dogmaty, která se opakují v běžných učebnicích gynekologie. Mezi typické příklady patří léčba na základě přítomnosti „patogenních“ organismů z kultivačního vyšetření pochvy – většinou se však jedná o osídlení a celková antibiotická léčba může obtíže spíše zhoršit. Klasické kultivační vyšetření, kromě průkazu kandidové infekce, hraje minimální roli při diagnostice vaginálních infekcí. Velmi častou chybou při léčbě žen s rekurentními nebo přetrvávajícími obtížemi po selhání prvotní léčby je nasazení celkové antibiotické léčby na základě výsledku kultivačního vyšetření – izolovaná bakterie s citlivostí. Ve většině případů tato léčba pacientce nepomůže, naopak může klinické příznaky zhoršit.

Hodnocení barveného preparátu nadále patří k základním diagnostickým metodám, které považujeme za zlatý standard.

Literatura

1. Amsel R, Totten P, Spiegel C, et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*, 1983; 74(1): 14–22.
2. Babula O, Lazdane G, Kroica J, et al. Relation between recurrent vulvovaginal candidiasis, vaginal concentrations of mannose-binding lectin, and a mannose-binding lectin gene polymorphism in Latvian women. *Clin Infect Dis*, 2003; 37(5): 733–737.
3. CDC. CDC, Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines. 2002; 51(6): 1–80.
4. Donders G, Vereecken A, Salembier G, et al. Assessment of Vaginal Lactobacillary Flora in Wet Mount and Fresh or Delayed Gram's Stain. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1996, 4(1): 2–6.
5. Donders G, Vereecken A, Bosmans E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG*, 2002, 109 (1): 34–43.
6. Donders GG, Vereecken A, Dekeersmaecker A, et al. Wet mount microscopy reflects functional vaginal lactobacillary flora better than Gram stain. *J Clin Pathol*, 2000, 53(4): 308–313.
7. Ferris D, Dekle C, Litaker M. Women's use of over-the-counter antifungal medications for gynecologic symptoms. *J Fam Pract*, 1996, 42(6): 595–600.
8. Ferris M, Masztal A, Aldridge K, et al. Association of Atopobium vaginae, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*, 2004, 4: 5.
9. Friedrich E. The vulvar vestibule. *J Reprod Med*, 1983, 28(11): 773–777.
10. Giraldo P, von Nowaskonski A, Gomes FA, et al. Vaginal colonization by Candida in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol*, 2000, 95(3): 413–416.

11. Horowitz B, Mardh P, Nagy E, et al. Vaginal lactobacillosis. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 170(3): 857–861.
12. Hugenholtz P, Goebel BM, Pace NR. Impact of culture-independent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity. *J Bacteriol*, 1998, 180(18): 4765–4774.
13. Jeremias J, Ledger W, Witkin S. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182(2): 283–285.
14. Ledger W, Polaneczky M, Yih M, et al. Difficulties in the diagnosis of Candida vaginitis. *Infect Dis Clin Pract*, 2000, 9(4): 66–69.
15. Ledger W, Monif G. A growing concern: inability to diagnose vulvovaginal infections correctly. *Obstet Gynecol*, 2004, 103(4): 782–784.
16. Ledger W, Witkin S. Vulvovaginal infections. Manson Publishing Ltd., London, 2007: 128.
17. Mašata J, Jedličková A, et al. Infekce v gynekologii a porodnictví. Maxdorf. Praha, 2004, 371
18. Nugent, R. P., Krohn, M. A., Hillier, S. L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(2): 297–301.
19. Ross R, Lee M, Onderdonk A. Effect of Candida albicans infection and clotrimazole treatment on vaginal microflora in vitro. *Obstet Gynecol*, 1995, 86(6): 925–930.
20. Schwebke J, Hillier S, Sobel J, et al. Validity of the vaginal gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*, 1996, 88(4): 573–576.
21. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA*, 2002, 287(16): 2114–2119.
22. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J. Clin. Microbiol.*, 1983, 18(1): 170–177.
23. Witkin SS, Jeremias J, Toth M, et al. Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in the cervixes of women with acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 168(5): 1438–1442.
24. Zhou X, Bent SJ, Schneider MG, et al. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology*, 2004, 150(8): 2565–2573.

Článek přijat redakcí: 20. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 6. 10. 2013

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

doc. MUDr. Jaromír Mašata, CSc.

Gynekologicko-porodnická klinika

1. LF UK a VFN Praha

Apolinářská 18, 128 00 Praha 2

masata@volny.cz

Komentář k článku:

Mašata J. Urogynnekologické infekce – pohled urogynnekologa
Urol. praxi, 2014; 15(5): 211–216

Urol. praxi, 2014; 15(4): 218

Přehledový článek, zaměřený na vulvovaginální infekce, je pro vzájemný dialog urologů a gynekologů v léčbě recidivujících infekcí močových cest velice potřebný. Pohled zkušeného a vysoce erudovaného odborníka osvětluje přístup gynekologa k vulvovaginální infekcím a úskalí stanovení správné diagnózy. Stejně jako v oboru urologie je nečastější chybou nesprávně stanovená diagnóza na základě přeceněné anamnézy bez klinického a základního jednoduchého vyšetření pacientky. Samoléčení pacientek a pouze telefonické konzultace se v době fenoménu časového stresu rozmáhají. Napomáhá tomu na jedné straně dostupnost informací i pro laickou veřejnost, často velmi diskutabilní kvality a marketingový tlak reklam na medikamenty. Telefonická konzultace je sice pro lékaře zdánlivě časově méně náročná, zbaňuje ho ale možnosti korigovat interpretaci pacientky objektivním nálezem. Rovněž bleskové klinické vyšetření jen zdánlivě šetří čas. Ve svém důsledku nesprávně nastavený léčebný postup produkuje chronické pacientky, které se stávají obtížně řešitelné a migrují mezi gynekology a urology. V těchto případech pak už jen narůstá doba strávená s pacientkami na vysvětlování problematiky, řešení stížností, narůstají náklady na další vyšetřování a léčbu.

V ambulanci urologa u recidivujících a rekurentních ascendentních infekcí močových cest enteropatogenní flórou musíme vyloučit souběžný vaginální fokus, bez jehož eradikace nelze pacientku správně léčit. V možnostech urologa je provést pouze standardní kulturační vyšetření moči a zároveň vaginálního výtěru. Souhlasím s autorem, že je nezbytně nutné velmi kriticky hodnotit kulturační nálezy a nepřistupovat k jejich výsledku jako

k návodu k podávání medikace (a někdy i co nejlevnější). Především je nutno vyloučit, zda se nejedná o běžnou kolonizující flóru, což vyžaduje určité znalosti z oblasti mikrobiologie. S mikrobiologií obecně vedeme delší dobu diskuzi, jak správně pro klinika interpretovat výsledky a upozornit na jedné straně na riziko vysoce patogenních kmenů i v nízké koncentraci a současně vymezit bakterie, standardně kolonizující určité tělní regiony.

Dále je třeba vymezit nemocné, u kterých stav jejich sliznic dolních močových cest a současně i zevního genitálu je komplikovaný (po radiaci, atrofii fyziologickou či patologickou, hormonálními deficity, metabolickým onemocněním – diabetes, některým neurologickým onemocněním – sclerosis multiplex, pacientky po spinálních lezích apod.). U těchto nemocných je trvalá kolonizace směsí enteropatogenních kmenů často zastoupením pseudomonád a kvasinek. Snaha o trvalou eradikaci není možná. Snažíme se, pokud lze léčit symptomatické epizody. Pokud má pacientka chronické obtíže, doporučujeme rezignovat na antibiotickou léčbu, která vede pouze k posílení rezistence mikroorganismů a navození vedlejších účinků léčby. Nemůžeme, jak se někteří domnívají, antibiotickou léčbou zamezit ohrožení horních močových cest, ale omezujeme si výběr účinných antibiotik. V těchto případech preferujeme symptomatickou léčbu obtíží.

Obvyklými pacientkami jsou ženy s výskytem *Escherichia coli* v močových cestách a vagině někdy v kombinaci s *Enterococcus spec.* V těchto případech urolog efektivně léčí po kurativní vstupní dávce dlouhodobě nízkodávkovanou chemoterapií, posílenou inomodulačními preparáty a probiotiky. U té-

to skupiny žen je vysoce efektivní současné lokální léčení vagíny. Bylo by zajímavé, jak gynekolog u těchto žen hodnotí schéma dlouhodobého léčení nízkými dávkami lokálních antiinfektiv (např. nifuratel lokálně 1 × týdně), které kopíruje podávání p. o. např. nitrofurantoinu, cotrimoxazolu nebo trimetoprimu po dobu 6–12 měsíců. Cílovou pacientkou je žena s předpokladem trvalé sanace infekce.

Velmi potřebnou kapitolou je racionální pohled na kvasinkové infekce. Neřešit malé a přechodné zastoupení kvasinek, které se „mihnou“ při kulturačních vyšetřeních, ale řešit důsledně a především s velkou dávkou trpělivosti ty klinicky symptomatické stavy, které přešly do chronicity. Kvasinky ve vzorku spontánní moči jsou u ambulantních pacientek obvykle spláchnuté z vagíny. Nález kvasinek v moči bez přítomnosti močového katétru je nutno hodnotit velice obezřetně a přesvědčit se, zda se jedná opravdu o významnou kandidurii. Doporučujeme šetrný odběr moči cévkou po pečlivé očištění zevního genitálu.

Další typy častých vulvovaginálních infekcí, jako je bakteriální vaginóza, poševní laktobacilóza nebo infekce *Trichomonas vaginalis* vnímá urolog jako primární gynekologické infekce a při jejich náhodném zachytu odesílá pacientku do péče gynekologa.

Pro obor urologie považuji za velmi užitečné klinické poznámky o patogenních laktobacilech, atrofické kolpitidě u prepupertálních dívek a kojících žen a zejména o významu hodnocení fluoru obecně.

Považuji za velmi důležité v době vznešenějších mezioborových témat zůstat „na zemi“ a věnovat profesionální pozornost denním problémům pacientek. Za uvedené sdělení je třeba autorovi poděkovat.

MUDr. Kateřina Bartoníčková

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol
 katerina.bartonickova@fnmotol.cz