

VULVOVAGINÁLNE INFEKČIE

Emil Havránek

Gynekologická ambulancia, AFW s.r.o., Galanta

Autor sa zaoberá definíciou, etiológiou a epidemiológiou vulvovaginálnej infekcie a možnosťami diagnostiky a liečby v ambulantnej starostlivosti. Upozorňuje na potrebu zmeny doposiaľ používaných diagnosticko-terapeutických postupov, najmä v prípade recidivujúcich foriem ochorenia.

Kľúčové slová: vulvovaginálna kandidóza, candida albicans, zmiešané infekcie, flukonazol, nystatin.

VULVOVAGINAL INFECTIONS

Author is presenting definition, aetiology and epidemiology of vulvovaginal infections and possibility of diagnosis and treatment in outpatient care. He is drawing attention to change the existing diagnostico-therapeutical algorithms in the cases of recurrent forms of diseases.

Key words: vulvovaginal candidosis, candida albicans, mixed infections, fluconazol, nystatin.

Ambulantná terapia, 2007, roč. 5 (3-4): 161 – 165

Úvod

Zápal pošvy prejavujúci sa výtokom, svrbením alebo pálením pošvy/vulvy predstavuje veľmi častý zdravotný problém ženy. Vzhľadom na to, že u niektorých pacientok sa jedná o recidivujúce problémy, sú takto postihnuté pacientky najčastejšími návštevníkmi gynekologickej ambulancie. Je nesmierne dôležitá správna orientácia lekára v tejto problematike, ktorá zahŕňa teoretické znalosti a praktické skúsenosti s možnosťou spolupráce s mikrobiologickým laboratóriom. Iba tak zabezpečíme, že pacientka bude odchádzať z ambulancie poučená a adekvátnou liečbou a svojou spokojnosťou si zachová lojalitu k ošetrovateľskému personálu. Prístup ambulantného gynekológa k tejto problematike zaznamenal v posledných rokoch určité zmeny. Došlo k odklonu od natívneho mikroskopického vyšetrenia. Stále používané hodnotenie MOP (mikrobiálny obraz pošvový) podľa Jírovce, Petera a Mála je obsolentné, nedostatočné a nezodpovedá súčasnému pohľadu na vulvovaginitídy.

V praxi máme tendenciu diagnózu odhadovať na základe klinického obrazu a liečbu začínať použitím zmiešaných preparátov (napríklad kombinácia nystatínu a nifuratelu). Tým sa neprimerane zjednoduší problematika liečby infekcie. V prípade zlyhania liečby alebo recidívy ochorenia je ambulantný lekár nútený pristúpiť ku komplexnému vyšetreniu pacientky, ktoré umožní cieľnú liečbu s prevenciou ďalších recidív.

Fyziológia pošvy

Fyziologická výbava pošvy dáva rozsiahle možnosti kontroly pošvového ekosystému a aj ochrany voči útokom na jeho integritu. Pošvový ekosystém predstavuje prirodzenú ochranu genitálnych orgánov ženy pred vznikom a šírením zápalu. Vytvára ho niekoľko faktorov:

1. Slizničný imunitný systém

V cervixe sa tvorí veľké množstvo sekrečného imunoglobulínu A. Biele krvinky vrátane lymfocytov

a makrofágov sa u zdravej ženy vyskytujú v cervikovaginálnom sekréte najmä v proliferáčnej fáze cyklu málo, naopak počas menštruácie sú granulocyty a makrofágy početné. Lymfocyty majú za normálnych okolností pri nízkom pH zníženú proliferáciu a funkciu. Celulárny obranný mechanizmus pošvy tvoria cytotoxické T a B lymfocyty, makrofágy a granulocyty.

2. Hormonálne hladiny počas menštruačného cyklu

kľúčovú úlohu majú estrogény. Pubertálny nástup produkcie estrogénov je spojený so zhrubnutím pošvovej steny a rastúcim obsahom glykogénu, rastúcim množstvom laktobacilov a poklesom pH pod 4,5. Hormonálne hladiny menštruačného cyklu riadia cyklické zmeny rastu, zrenia a deskvamácie dlaždicového epitelu, a tým vytvárajú priaznivé podmienky pre antimikrobiálnu ochranu pošvy.

3. Endogénna pošvová flóra

Tvorí ju pestrá zmes aeróbnych a anaeróbných mikroorganizmov, ktoré sú vo vzájomnej rovnováhe. V 1 grame pošvového sekréту môžeme nájsť asi 10 miliónov baktérii. Dozor nad endogénnou pošvovou flórou sa pripisuje pleiomorfnej grampozitívnej aeróbovej alebo fakultatívne anaeróbovej nesporelujúcej a nepohyblivej tyčinke *Lactobacillus vaginalis*. Jej úlohou je fermentácia glukózy na kyselinu mliečnu, čím zaisťuje kyslosť vaginálneho prostredia, produkcia peroxidu vodíka a produkcia baktericídnych látok.

4. Kyslé pH pošvy

Jeho stabilita je zabezpečená kontinuálnym stiepením glykogénu na kyselinu mliečnu. Počas menštruácie je pri náhlom znížení obsahu glykogénu a v prítomnosti menštruačnej krvi pH pošvy najvyššie.

Poruchy pošvového ekosystému

Za fyziologických pomerov sa vyskytuje v pošve sekrét skladajúci sa z cervikálneho hlienu, odlúče-

ných buniek dlaždicového epitelu pošvovej sliznice a transudátu. Prítom ide o transudáciu cez porózne štrbiny, ktorá závisí od prekrvenia pošvovej steny. Denne sa tvorí asi 2–5 g tohto transudátu. Pri poruchách pošvového ekosystému vzniká vaginálny fluor.

Príčiny vulvovaginitíd

1. trichomoniáza – diagnostickým kritériom je mikroskopický dôkaz trichomonád
2. mykóza – mikroskopický dôkaz kandid u symptomatickej ženy
3. laktobacilóza – mikroskopický dôkaz vláknitých laktobacilov
4. anaeróbná vaginóza – prítomnosť troch zo štyroch Amselových kritérií:
 - a) riedky šedobiely homogénny fluor
 - b) pH viac ako 4,5
 - c) pozitívny KOH test
 - d) prítomnosť kľúčových buniek v mikroskopickom preparáte
5. aeróbná vaginóza – pH vyššie ako 4,6, hnisavý výtok, prítomnosť baktérií leukocytov a bazálnych epitelíí v mikroskopickom preparáte.
6. atrofická vaginitída – subjektívne obtiaže pri hypoestrinnom stave
7. zmiešané vulvovaginitídy – spĺňajú kritéria viacerých diagnostických jednotiek
8. nezaraditeľné – nespĺňajú kritéria žiadnej z uvedených skupín
9. vzácne vulvovaginitídy:
 - a) iritačná vulvovaginitída – rozvíja sa bezprostredne po aplikácii iritancia, ktorým je najčastejšie deodorant, či iná kozmetika, tiež bariérové antikonceptíva
 - b) alergická vulvovaginitída, latencia od expozície alergénom je niekoľko dní
 - c) vestibulitis je charakterizovaná výraznou bolesťivosťou pri dotyku, objektívne je difúzny alebo lokálny erytém, etiologický faktor nie je známy.

Najčastejšie predispozičné faktory

Tehotenstvo

V priebehu tehotnosti je pošvová sliznica nímavejšia pre kvasinkovú infekciu, najmä v treťom trimestri. Vyššia hladina pohlavných hormónov spôsobuje vyššiu hladinu glykogénu v pošve, čo umožňuje množenie kandid. Hormóny tiež urýchľujú tvorbu mycélií. Úspešnosť liečby u tehotnej pacientky je výrazne nižšia.

Hormonálna antikoncepcia

Viaceré štúdie potvrdili zvýšenú kolonizáciu pošvy kandidami pri užívaní hormonálnej antikoncepcie najmä s vyšším obsahom estrogénov.

Diabetes mellitus

Neliečený diabetes prináša časté symptomatické infekcie.

Antibiotiká

Vulvovaginálna kandidóza vzniká veľmi často pri a po celkovej liečbe širokospektrálnymi antibiotikami. ATB liečba eliminuje endogénnu pošvovú mikroflóru, ktorá chráni pred kolonizáciou kandidami.

Priliehavá spodná bielizeň

Najmä nylonová bielizeň zvyšuje vlhkosť a teplotu perinea.

Nesprávne sexuálne a hygienické návyky

Plávanie v chlorovaných bazénoch, horúce sedacie kúpele, dlhodobé nosenie vlhkých plaviek, atď., prispievajú k výskytu infekcie. Tieto vplyvy umožnia zmenu asymptomatického osídlenia na aktívnu infekciu (1). Na recidivujúcej infekcii sa môže podieľať zvýšená virulencia kandid, znížená slizničná imunita, hypersenzitivita, porucha bakteriálnej mikroflóry.

Vulvovaginálna kandidóza

V praxi sa najčastejšie stretávame s atakom akútnej vulvovaginálnej kandidózy. V priebehu života postihne aspoň raz približne 75 % ženskej populácie, 40–50 % dvakrát (2). Kandidu nachádzame pri kultivačnom vyšetrení u 20 % asymptomatických žien (3). Pri kvasinkovej infekcii zisťujeme prítomnosť kmeňov *Candida albicans* v 85–90 %, v ostatných prípadoch *Candida glabrata* a *C. tropicalis* (non *albicans* kmene).

Kandida je dimorfná huba s kvasinkovou saprofitickou a vláknitou parazitickou fázou. Blastospóry (kvasinková forma) je fenotypická forma, ktorá sa podieľa na šírení a prenose kandid. Táto forma je spojená s asymptomatickým osídlením pošvy. Germinujúce (pučiacie) kvasinky, ktoré vytvárajú micéliá spôsobujú symptomatické ochorenie. Podmienkou pre kolonizáciu pošvy je adhérenca kandid na pošvový epitel. Vyššia hladina pohlavných hormónov spôsobuje vyššiu hladinu glykogénu v pošve, čo zlepšuje podmienky pre rast a množenie kandid. Estrogény zvyšujú receptivitu pošvovej sliznice na adhérenciu kandid. Hormóny tiež urýchľujú tvorbu micélií.

Zmiešané infekcie

Mykóza sa veľmi často kombinuje s aeróbnou, anaeróbnou vaginózou alebo s laktobacilózou.

Mykotické ochorenie vulvy

Vo vzácných prípadoch môže byť koža vulvy postihnutá *Tinea cruris* a *T. versicolor*.

Klinická diagnóza

Je založená na anamnéze a fyzikálnom vyšetrení. Pozitívny kultivačný nález z pošvy odráža kolonizáciu a nie je možné ho použiť ako jediný základ pre diagnózu. Rovnako nie je použiteľný subjektívny popis symptómov pacientkou, ktorý nás často núti k zbytočnej liečbe. U väčšiny žien je možné diagnózu stanoviť na základe jednoduchého mikroskopického vyšetrenia vaginálneho sekrétu. Vaginálne pH je normálne (3,5–4,5), v prípade zvýšeného pH je nutné uvažovať o zmiešanej infekcii. Pri negatívnom mikroskopickom vyšetrení a rovnako pri rekurentnej forme ochorenia je nutné vykonať kultivačné vyšetrenie. U väčšiny žien koreluje množstvo kvasiniek so závažnosťou príznakov infekcie. U komenzálneho osídlenia je v pošve prítomné iba malé množstvo kvasiniek. Správna diagnóza sa stanoví koreláciou klinického nálezu, mikroskopického vyšetrenia a kultivácie pošvy. Je možný tiež dôkaz kvasinkových antigénov komerčnými latexovými testami.

Diferenciálna diagnostika

Anamnéza

Do anamnézy patrí zistenie dĺžky trvania problémov, vzťah infekcie k menštruačnému cyklu (u rekurentnej formy vidíme častejší výskyt v druhej polovici cyklu), charakter problémov - v popredí je výtok alebo pruritus, vzácne pálenie pošvy alebo vulvy. Zisťujeme charakter výtoky, zápach a prípadne okolnosti jeho vzniku. Dôležitá je sexuálna anamnéza, informácie o antikoncepcii, používanie kondómu, čo tiež môže mať súvislosť s recidivujúcimi mykotickými infekciami. Prítomnosť iných pridružených ochorení, chronická medikácia alebo aktuálne užívanie antibiotík. U recidivujúcich problémov zisťujeme, či predchádzajúce ataky mali rovnaký charakter a ako boli liečené.

Klinické vyšetrenie

1. **Vyšetrenie v pošvových zrkadlách** – hodnotíme prítomnosť a charakter výtoky, prítomnosť krvi a stav pošvovej sliznice. Všimame si intenzitu a rozsah zápalových zmien, hodnotíme farbu a stupeň prekrvenia.
2. **Stanovenie pH** – pri vyšetrení rozlišujeme fyziologické pH do 4,6 alebo patologické nad 4,6. Veľmi alkalické hodnoty bývajú pri trichomoniáze.

3. **Amínový test** – pridaním kvapky 10% KOH na pošvové zrkadlo so sekrétom. Pri pozitívnom teste vzniká rybí zápach, ktorý potvrdzuje prítomnosť anaeróbných baktérií.
4. **Mikroskopické vyšetrenie** – vyšetrenie je možné urobiť pomocou natívneho alebo fixovaného preparátu, výhodnou natívneho preparátu je jeho dostatočná spoľahlivosť a rýchlosť stanovenia. Mikroskopické vyšetrenie v diferenciálnej diagnostike vulvovaginitis je *conditio sine qua non*. Okrem obvyklých kritérií je dôležité popísať prítomnosť kľúčových buniek, bazálnych buniek a pokiaľ možno toxických leukocytov. To však vyžaduje aj dostatočné skúsenosti hodnotiaceho lekára. Informuje nás o pôvodcoch zápalu a čiastočne o kvantitatívnych pomeroch v mieste infekcie. Kultivácia je užitočná najmä u recidív. Gynekológ si musí uvedomiť, aké mikrobiologické vyšetrenie a v akom rozsahu bude požadovať a čo od neho očakáva. Klinický obraz vulvovaginálnych infekcií vo väčšine prípadov nebýva typický pre konkrétnu agens a preto by malo byť odberom pokryté čo najširšie diagnostické spektrum.

Terapia

V terapii existuje veľké množstvo viac či menej osvedčených postupov, ktoré boli predmetom viacerých štúdií.

Liečba akútnej kandidovej vulvovaginitídy

K dispozícii sú lokálne antimykotiká v rôznych liekových formách. Najčastejšie sú azolové antimykotiká s účinnosťou 85–90 %, majú minimálny počet nežiaducich účinkov. V modernej terapii sa udomácnili skrátené liečebné cykly a vyššie dávkovanie. Je dokázaná spoľahlivá účinnosť 1–3-dňových cyklov. Pri vysokom dávkovaní pretrváva antimykotikum v dostatočnej inhibičnej koncentrácii v pošve aj po ukončení liečby. K najčastejšie používaným patrí mikonazol, ekonazol, klotrimazol, terkonazol, butokonazol, fentikonazol. Nystatín, v minulosti hojne používaný, vykazuje nižšiu účinnosť 75–80 %.

Celková liečba perorálnymi preparátmi

Perorálne antimykotiká vykazujú vysokú účinnosť na liečbu vulvovaginálnej kandidózy. Na Slovensku je dostupný flukonazol v dávke 150 mg alebo itakonazol 400 mg alebo 200 mg. Mnohé štúdie dokázali, že perorálna forma liečby je preferovaná. U tejto formy aplikácie však je dôležité zväziť prípadnú hepatotoxicitu a liekovú interakciu. Nie je možné ich kombinovať s liekmi, ktoré sa metabolizujú cez cytochróm P450 (klaritromycín, alebo lieky na liečbu vredovej choroby).

Liečba rekurentnej kandidovej vulvovaginitídy

Liečba takto postihnutých žien je nesmierne náročná. Vyžaduje trpezlivosť a dostatočný čas na komplexnú analýzu sociálnych, sexuálnych a hygienických zvyklostí pacientky. Z anamnézy je dôležitá otázka primeranej liečby diabetu, užívania hormonálnej antikoncepcie alebo inej hormonálnej, najmä estrogénovej liečby, imunosupresív alebo kortikoidov. U rizikových skupín žien je dôležité vylúčenie prítomnosti HIV či iných STD (*sexual transmitted disease*), najmä chlamýdiových infekcií. U žien s rekurentnou vulvovaginitídou je nutná dlhodobá profylaktická aplikácia antimykotík. Vzhľadom k charakteru liečby je výhodnejšie celkové perorálne podávanie. Liečebné schémy pozostávajú z indukčnej a udržiavacej fázy. Úlohou indukčnej fázy liečby je dosiahnuť eradikáciu kandid. Udržiavacia fáza spočíva v profilaktickom, niekoľkokmesačnom podávaní celkových antimykotík. V indukčnej fáze liečby sa odporúča jednorázové podanie flukonazolu 150 mg p.o. V prípade *nonalbicans infekcie* je výhodnejšie podanie itraconazolu počas jedného dňa po 200 mg ráno a večer. V udržiavacej fáze možno podávať 150–300 mg flukonazolu počas menštruácie po dobu 4–12 mesiacov, v prípade rezistencie na flukonazol použijeme itraconazol. U mimoriadne závažných foriem je možné celkovú liečbu v indukčnej fáze doplniť aplikáciou lokálnych antimykotík napr. clotrimazol. Pri rezistencii musíme vylúčiť prítomnosť menej obvyklých kmeňov, ako *C. glabrata* a *Saccharomyces cerevisiae*, ktoré väčšinou veľmi dobre reagujú na boraxglycerin. Liečba sexuálnych partnerov u žien s rekurentnou kandidovou vulvovaginitídou neprináša očakávaný efekt. Výnimkou je liečba symptomatického partnera ženy s mykózou. U niektorých žien prináša liečebný efekt desenzitizácia kandidovým antigénom. Chýba však rozsiahlejšia štúdia na potvrdenie efektu tejto liečby.

Liečba vulvovaginálnej kandidózy v gravidite

Gravidita je jedným z rizikových faktorov vzniku vaginálnych mykóz. Recidívy ochorenia v gravidite sú častejšie a klinická odpoveď na liečbu býva pomalšia ako u netehotných žien. Pri liečbe v gravidite by sme mali vystačiť s lokálnou liečbou. Aj pri lokálnej terapii je dôležité mať na zreteli možnosť resorpcie lokálne aplikovaných preparátov a riziko poškodenia plodu hlavne v prvom trimestri gravidity (4). Vždy by sme mali posúdiť závažnosť klinického stavu a subjektívnych ťažkostí pacientky a zvážiť benefit matky proti riziku poškodenia plodu. Ak je nevyhnutná antimykotická liečba v prvom trimestri, prikláňame sa k použitiu boraxglycerínu.

Liečba zmiešaných infekcií

Kombinácia lokálnych antimykotík s antimikrobiálnymi látkami

Nystatin + Nifuratel: kombinácia pôsobí na zmiešané bakteriálne infekcie a kvasinky, neodporúča sa podávať dlhodobo v 1. trimestri. Aplikčné formy: vaginálne čapíky – zavádza sa 1 čípek na noc po dobu 8–12 dní, dávkovanie je možné zvýšiť na 2–3 čapíky na deň. Vaginálny krém – aplikuje sa kalibrovaným aplikátorom 2,5 g masť 1–2 razy denne.

Nystatin + Neomycin + Polymyxin B: Neomycin a Polymyxin pôsobí na gramnegatívne patogénne mikroorganizmy a Nystatin pôsobí proti kvasinkám. Aplikčná forma: vaginálne tobolky, ktoré sa zavádzajú na noc do pošvy po dobu 6–12 dní.

Lokálne antiseptiká, dezinficiencia s antimykotickým účinkom

Polyvidon-jód odporúča sa pri zmiešaných bakteriálnych a kvasinkových infekciách, kontraindikáciou je alergia na jód, 1. trimester tehotnosti, hypertyreóza, dermatitis herpetiformis Duhring alebo vyšetrenie radioaktívnym jódom. Aplikčná forma – vaginálne čípky 200 mg 1 x denne po dobu 14 dní, vrátane menštruačného krvácania.

Benzylamini hydrochloridum má protizápalový, lokálne anestetický a antiseptický účinok s účinkom proti baktériam a kvasinkám. Aplikčná forma - roztok k výplachu pošvy a vonkajšieho genitálu.

Vakcinácia v terapii a prevencii mykotickej infekcie

Antigény kandidy vyvolávajú dobrú tvorbu protilátok, preto môžu byť použité k aktívnej imunizácii. Výhodu vakcinácie využijú najmä pacientky s rekurentnou vaginálnou kandidózou, ktoré boli dlhodobo neúspešne liečené rôznymi antimykotikami. Vakcíny sa pripravujú z kmeňov vykultivovaných z ich pošvy-autovakcíny.

Alternatívne metódy liečby

Niektoré druhy prírodných látok vykazujú antifungálne a antibakteriálne vlastnosti.

Cesnak

Vykazuje väčšiu aktivitu proti *C. albicans* ako nystatín (5). Hlavnými zložkami, ktoré majú antifungálne vlastnosti sú allylsulfidy a allicin. Allicin je jedným z aktívnych zložiek čerstvo rozotreného cesnaku. Má antimikrobiálnu, antimykotickú a antiparazitickú aktivitu. Z cesnaku môže byť pripravený prášok, alkoholický alebo vodný extrakt, môže byť vydestilovaný olej, alebo môže byť použitý v rozotrenej forme.

Pór

Olej z čínskeho póru obsahuje diallylsulfidy.

Klinček

Extrakt z klinčeka ničí kvasinky v priebehu 5 hodín, zatiaľ čo extrakt z cesnaku už v priebehu jednej hodiny (6).

Propolis

Má antibakteriálne, antifungálne vlastnosti, citlivosť kmeňov kvasiniek klesá v tomto poradí: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. crusei*, *C. guilliermondii*. Nevýhodou propolisu je nerovnaké zloženie účinných látok podľa oblastí zberu (7).

Laktobacily

Účinnosť proti kvasinkám sa posudzuje podľa niekoľkých kritérií: schopnosti adhézie k ľudským epiteliálnym bunkám, produkcie peroxidu vodíka, koagregácie s patogénmi a antimikrobiálnej aktivity proti *G. vaginalis* a *C. albicans*. Najvhodnejšie sú nasledujúce kmene: *Lactobacillus brevis* CD2, *L. salivarius* FV2 a *L. gasseri* MB335, pretože adhegujú na epiteliálne bunky a tým vytesňujú vaginálne patogény. Produkujú vysokú hladinu peroxidu vodíka a koagregujú s patogénmi (8).

Zinok

Z výsledkov štúdie Hronek a kol. vyplýva, že ženy trpiace rekurentnou kandidózou majú významne zníženú koncentráciu zinku v plazme a podávanie preparátov obsahujúcich zinok má pozitívny vplyv na liečbu kandidózy (9).

Dodržiavanie diétného režimu

Nevhodné potraviny: kvasené potraviny, huby, plesňové syry, kysnuté pečivo, alkoholické nápoje, čokoládové nápoje, káva, čerstvé ovocné šťavy, potraviny obsahujúce sladidlá, rajčinová šťava.

Záver

Vulvovaginálna kandidóza je každodenný problém v ambulantnej gynekologickej praxi. Manažment pacientok s vulvovaginitídou vzhľadom na pestrosť príznakov, ako aj vyvolávajúcich príčin vyžaduje individuálny prístup lekára. Klinická diagnóza je založená na popise subjektívnych ťažkostí pacientky, makroskopickom a kultivačnom vyšetrení. Liečba má byť cielená a pokiaľ možno najmenej finančne náročná (10). Spočíva v použití vhodných lokálnych, alebo perorálnych antimykotík. Väčšina žien preferuje perorálnu formu aplikácie. V prípade jednorázového ataku a pri výrazných subjektívnych ťažkostiach pacientky začneme liečbu bez výsledkov mikroskopického vyšetrenia. V týchto prípadoch využijeme výhody zmiešaných preparátov. Je ale žiaduce odobratie vzoriek na mikroskopické vyšetrenie pred začatím liečby, aby bolo možné reagovať na prípadný neúspech.

Iná situácia je pri recidivujúcich zápaloch. Tu je dôležitá presná diagnostika etiologického agens. Precízne vyšetrenie pacientky ambulantným gynekológom, ktoré zahŕňa posúdenie charakteru výtoky, pH, aminového testu, mikroskopické a mikrobiologické vyšetrenie, súvisí s kauzálnou terapiou.

Pri neúspechu je nutné vyšetrenie opakovať a ak sa potvrdí rovnaká príčina, zvolíť dlhodobú prevenciu. Nesmieme zabúdať na poučenie pacientky o vhodných diétnych, hygienických a spoločenských opatreniach. Zvýšená námaha sa nám vráti v podobe spokojnej pacientky.

MUDr. Emil Havránek

Gynekologická ambulancia, AFW s.r.o.
Šafárikova 1531/49, 924 01 Galanta
e-mail: ehavranek@zoznam.sk

Literatúra

1. Holland J, Zoung ML, Lee O, C-A Chen S. Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans* Sex. Transm. Infect. 2003; 79: 249–250.
2. FC Odds: Genital candidosis, *Candida* et *Candidosis*: a review and bibliography. 2nd ed, London: Bailliere Tindall. 1988:124–35.
3. Beigi RH, Meyn LA, Moore DM et al. Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study. *Obstet. Gynecol.* 2004; 104: 926–930.
4. Kliment M, Korbek M, Hružík P, Redecha M. Etiológia, patogenéza a diagnostika akútnej a recidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy. *Praktická gynekológia* 1998; 5 (1): 1–7.
5. Arora DS, Kaur J. Antimicrobial activity of spices *Int. Antimicrob. Agents.* 1999; 12: 257–262.
6. Arora DS, Kaur J. Antimicrobial activity of spices *Int. Antimicrob. Agents.* 1999; 12: 257–26.
7. Hegazi AG, Abd, El.Hady, FK, Abd, Allaf. FA. Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. *Z. Naturforsch.* 2000; 55: 70–75.
8. Mastromarino P, Brigidi P, Macchia S et al. Characterization and selection of vaginal *Lactobacillus* strains for the preparation of vaginal tablets. *J. Appl. Microbiol.* 2002; 93: 884–893.
9. Mastromarino P, Brigidi P, Macchia S et al. Characterization and selection of vaginal *Lactobacillus* strains for the preparation of vaginal tablets. *J. Appl. Microbiol.* 2002; 93: 884–893.
10. Ben-Haouroush A, Yogeve Y., Kaplan B. The importance of diagnostic work-up in the management of candidal vulvovaginitis. A prospective study. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2004; 113–116.

Luboslav Stárka a kolektiv
POKROKY V ENDOKRINOLOGII
Molekulární biologie, diagnostika, léčba

Padesáté výročí existence pražského Endokrinologického ústavu bylo příležitostí krátce připomenout důležité kapitoly historie české endokrinologie, zamyslet se nad budoucími směry v endokrinologii, zdůraznit oblasti vědy, které v posledních letech na sebe obrátily pozornost a s tím spojené změny v endokrinologii v terénní praxi. Odborník jistě uvítá přehled pro endokrinologii důležitých pokroků v genetice nebo proteomice, současný pohled na funkci některých nově objevených hormonů, na pokroky v endokrinologii štítné žlázy, steroidních hormonů nebo řízení kostního metabolismu, ale i na pokroky v odvětvích blízkých, jako je chirurgie některých endokrinních žláz, diabetologie nebo endokrinologická onkologie.

Maxdorf 2007, Edice Jessenius, s. 792

Distribúcia v SR: KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice, tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk;
Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin, tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, internetový predaj: www.littera.sk
Objednávajú na **www.maxdorf.cz**

