Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XCI, knj. 30.

Rezaković, Džemal

2002

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/bd15ed37-b36d-4fde-9b5a-2482564851dc

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

ISSN 1512-8245



AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XCI

Odjeljenje medicinskih nauka

Knjiga 30

Centar za medicinska istraživanja

Knjiga 1

Redakcioni odbor

Jela Grujić-Vasić, Faruk Konjhodžić, Slobodan Loga

Urednik

Džemal Rezaković
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO 2002

Kvasnice iz roda Candida u miješanim vaginalnim infekcijama žena reproduktivne dobi

Fatima Numanović,[1)] Mirsada Hukić,[1)]
Mahmud Nurkić,[1)] Zineta Delibegović[1)]

Institucija u kojoj je istraživanje izvršeno:
Zavod za mikrobiologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla

Sažetak. Ispitivana je uloga Candide u nastanku vaginitisa u 140 žena reproduktivne dobi, koje su liječene u ginekološkim ambulantama. Vaginalni iscjedci su pregledani mikološki, bakteriološki i parazitološki. Iz vaginalnih iscjedaka izolovane su: aerobne bakterije 54,28% (76/140) kvasnice iz roda Candida 21,42% (30/140) mikroorganizmi udruženi sa bakterijskom vaginozom 20,7% (29/140) i Trichomonas vaginalis 3,57% (5/140). Kvasnice iz roda Candidae izolovane su iz 30/140 (21,42%) uzoraka i to: 22/30 (73,33%) Candidae albicans i 8/30 (26,66%) Candidae species. Rod Candiae izolovan je: u čistoj kulturi 10/30 (33,30%), udružen sa aerobnim bakterijama 16/30 (53,33%), sa mikroorganizmima povezanim sa bakterijskom vaginozom 3/30 (10%) i sa Trichomonas vaginalis 1/30 (3,33%). Kvasnice iz roda Candida, kao jedini uzročnik ili udružene sa drugim mikroorganizmima, su značajni uzročnici vaginalnih infekcija žena reproduktivne dobi. Izolacija i identifikacija uzročnika je neophodna za efikasno sprovođenje terapije.

Ključne riječi: vaginitis, Candida, miješane infekcije vagine, žene reproduktivne dobi.

Uvod

Vaginalne infekcije su najčešći klinički sindrom u žena. Pored subjektivnih tegoba čiji intenzitet zavisi od etiološkog uzročnika, ove infekcije imaju ogromno socio-ekonomsko značenje. Potpuno značenje vaginitisa iskazao je Gardner riječima: "Vaginitis uzrokuje više nesreće na svijetu nego bilo koja druga ginekološka bolest. Uz mnoge fizičke i emocionalne probleme povezane s vaginitisom, ekonomski gubici dostižu astronomske svote" (1).

Uzročnici vaginalnih infekcija nalaze se među: bakterijama, gljivama, protozoma i virusima. Zastupljenost pojedinih uzročnika vaginitisa se mijenjala kroz istoriju, što je zavisilo od: seksualnog ponašanja i sloboda, higijenskih prilika, terapijske primjene hormona, antibiotika, hemioterapeutika, te

[1)] Katedra za mikrobiologiju, parazitologiju i imunologiju, Medicinski fakutet, Univerzitet u Tuzli

mogućnosti mikrobiološke laboratorije da ih izoluje i identifikuje. Neisseria gonorrhae i Treponema pallidum su dugo bile najznačajniji uzročnici infekcija genitalnog trakta žena. Međutim, u posljednje vrijeme vođstvo preuzimaju mikroorganizmi udruženi sa bakterijskom vaginozom, Candida albicans, Chlamydiae trachomatis, Trichomonas vaginalis, Herpes simplex virus tip 2 i Humani papilloma virusi.

Candida albicans je danas drugi najčešći uzročnik vaginalnih infekcija. Prevalenca kandidijaze se kreće od 5-20%, što zavisi od životne dobi žena i od geografskog područja na kome žive (2). Najniža prevalenca od 1% se nalazi u žena u postmenopauzalnom periodu (3), a najviša u toku trudnoće, kada iznosi do 59,3% (4).

Između 25 i 40% žena su asimptomatski nosioci Candidae u vagini (5). Candida u vagini asimptomatskih nosilaca prisutna je uglavnom u malom broju sve dok postoji ravnoteža sa zaštitnom bakterijskom florom vaginalnog ekosistema i lokalnog imunog odgovora. Kao predisponirajući faktori za prelazak asimptomatskog vaginitisa u simptomatski ističu se trudnoća, nekontrolisani diabetes mellitus, dugotrajna upotreba antibiotika širokog spektra i oralnih kontraceptivnih sredstava. Međutim, svi patogenetski mehanizmi ni do danas nisu potpuno razjašnjeni. Smatra se da je prvi uslov za ovu transformaciju poremećaj vaginalnog ekosistema, kao i povećanje virulencije uzročnika i gubitak lokalnog imunog odgovora.

Vaginalne infekcije su u 20-25% žena uzrokovane sa dva ili više mikroorganizma (6). Najčešće se nalazi udruženost bakterijske vaginoze i vaginitisa uzrokovanog sa Trichomonas vaginalis, zatim kandidijaze i bakterijske vaginoze, a nije rijetka ni koinfekcija Candidae albicans i Trichomonas vaginalis (6) Vaginalna kandidijaza je danas daleko učestalija nego u zadnje dvije decenije i vrlo često je udružena sa drugim mikroorganizmima. Miješane vaginalne infekcije uzrokovane sa Candidom i drugim mikroorganizmima predstavljaju veliki medicinski problem jer simptomatologija ovih infekcija je vrlo često nespecifična, te je i njihovo prepoznavanje i pravilno liječenje otežano.

Cilj ovog rada je da prikaže zastupljenost Candide albicans kao uzročnika vaginalnih infekcija, te njenu udruženost sa drugim mikroorganizmima.

Materijal i metode

Istraživanja su vršena u Zavodu za mikrobiologiju UKC Tuzla. Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 140 ispitanica reproduktivne dobi koje su liječene u ginekološkim ambulantama. Ispitanice su imale različite subjektivne tegobe zbog kojih su potražile savjet ginekologa: nepravilna krvarenja, pojačan vaginalni iscjedak, peckanje, svrbež, bolove pri dnu stomaka i td. Svakoj ispitanici je uzet bris vaginalnog iscjedka i ispirak zadnjeg svoda vagine od koga je napravljen nativni preparat i preparat bojen po Gramu. U nativnom preparatu mikroskopski je tražen Trichomonas vaginalis. Mikroskopskim pregledom bojenog preparata u sekretu je evidentirano prisustvo ili

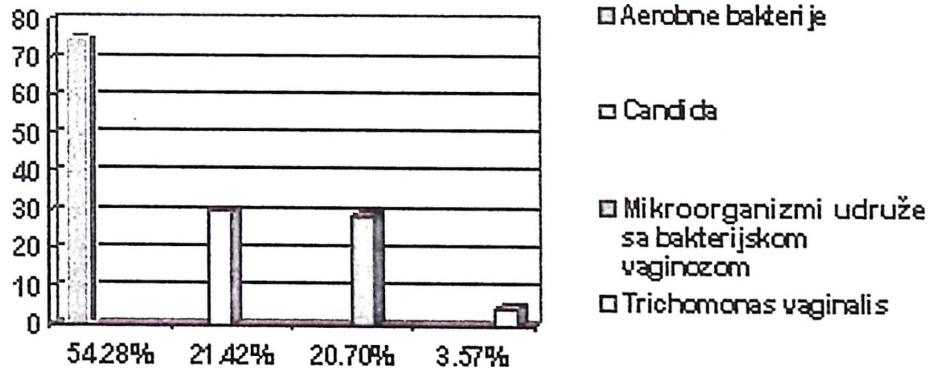
odsustvo polimorfonuklearnih leukocita, blastospora Candide sa ili bez pseudohifa, te prisustvo morfološki različitih bakterijskih vrsta.

Vaginalni iscjedak je zasijan na hranjive podloge za izolaciju, gljiva, aerobnih i anaerobnih bakterija najkasnije 6 sati od uzimanja materijala. Za izolaciju gljiva korišteni su Sabouraud dekstrozni bujon (SDA) i Sladni agar. SDA je inkubiran u termostatu na 370C kroz 24 sata a Sladni agar na temperaturi od 270C kroz 48 sati. Nakon inkubacije, od tečnog SDA pravljen je nativni preparat u kome su tražene blastospore Candide. Za diferencijaciju Candide albicans od drugih kvasnica korišten je test germinacije (produkcija germinativnih tuba). Kod negativnog testa germinacije rađena je mikrokultura na krompirovom agaru za dokazivanje hlamidospora. Ako su poslije 5 dana inkubiranja u vlažnoj komori na 270C u mikroskopskom preparatu nađene hlamidospore, kvasnice su identifikovane kao Candida albicans. Prisustvo pseudohifa bez hlamidospora označavan je kao Candida species u koju su svrstane sve druge vrste Candide osim Candide albicans.

Za izolaciju aerobnih i anaerobnih bakterija korištene su standardne bakteriološke podloge a identifikacija poraslih kolonija vršena je mikroskopskim pregledom, biohemijskim i serološkim testovima (7).

Rezultati

Iz vaginalnih briseva ispitanica kao najčešći uzročnici vaginalnih infekcija izolovane su aerobne bakterije 76/140 (54,28%), zatim kvasnice iz roda Candida 30/140 (21,42%), mikroorganizmi udruženi sa bakterijskom vaginozom 29/140 (20,7%), a najrjeđe Trichomonas vaginalis 5/140 (3,57%) (Slika 1.).



Slika 1. *Mikroorganizmi i grupe mikroorganizama izolovanih iz vaginalnog iscjedka u žena sa kliničkom slikom vaginitisa*

Candida albicans kao jedini uzročnik infekcije vagine izolovana je u 7/30 ispitanica (23,33%), a udružena sa drugim mikroorganizmima izolovana je u 15/30 ispitanica (50%) , dok je Candida species kao jedini uzročnik infekcije vagine izolovana u 3/30 ispitanica (10%) a udružena sa drugim mikroorganizmima u 5/30 ispitanica (16,66%) (tabela 1).

Tabela 1. *Odnos kvasnica iz roda Candidae i drugih mikroorganizama izolovanih iz vaginalnog iscjetka žena reproduktivne dobi*

Drugi izolati	Rod Candida		Candida albicans		Candida species	
	n	%	n	%	n	%
Čista kultura	10	33,30	7	23,33	3	10,00
Aerobne bakterije	16	53,33	12	50,00	4	16,66
Mikroorganizmi povezani sa bakterijskom vaginozom	3	10,00	3	10,00	/	
Trichomonas vaginalis	1	3,33		/	1	3,33
ukupno	30	100,00	22	73,33	8	26,66

n = broj izolata,

N = 30 (ukupan broj izolata pripadnika roda Candida),

% = postotak od N

Miješana infekcija vagine uzrokovana sa kvasnicama iz roda Candida i Gram pozitivnim i Gram negativnim aerobnim bakterijama nađene su u 53,33% slučajeva (tabela 2).

Tabela 2. *Udruženost kvasnica iz roda Candidae i aerobnih bakterija*

Aerobne bakterije	Candida albicans		Candida species	
	n	%	n	%
Escherichia coli	4	25	1	6,25
Escherichia coli i Streptococcus faecalis	2	12,5	/	
Escherichia coli i Streptococcus agalactiae	1	6,25		
Citrobacter freundi	/		1	6,25
Streptococcus faecalis	2	12,5	1	6,25
Streptococcus agalactiae	3	18,7	/	
Streptococcus agalactiae i Staphylococcus aureus	/		1	6,25
Ukupno	12	75,00	4	25,00

n = broj izolata,

N = 30 (ukupan broj izolata pripadnika roda Candida),

% = postotak od N

Analizom anamnestičkih podataka ispitanica u kojih je izolovana Candida, ustanovljeno je da njih 10/30 (33,33%) imaju specifične znake i simptome za vaginalnu kandidijazu: sirast vaginalni iscjedak, crvenila spoljnih genitalije i pruritusa . Ovakve promjene su nađene u 3/7 (42,85%) ispitanica kod kojih je izolovana Candida albicans kao jedini uzročnik vaginitisa; u 5/15 (33,33%)ispitanica sa izolovanom Candidom albicans udruženom sa drugim mikroorganizmima; u 1/3 (33,33%) ispitanica sa izolovanom Candidom species kao jedinim uzročnikom infekcije i u 1/5 (20%) ispitanica sa izolovanom Candidom species udruženom sa drugim mikroorganizmima.

Nespecifičan vaginalni iscjedak za vaginalnu kandidijazu imale su 20/30 (66,66%) ispitanica i to: 4/7 (57,14%) ispitanica kod kojih je izolovana Candida albicans kao jedini uzročnik vaginitisa; u 7/15 (66,66%) ispitanica sa izolovanom Candidom albicans udruženom sa drugim mikroorganizmima; u 2/3 (66,66%) ispitanica sa izolovanom Candidom species kao jedinim uzročnikom infekcije i u 4/5 (80%) ispitanica sa izolovanom Candidom species udruženom sa drugim mikroorganizmima.

Direktan mikroskopski preparat sa nalazom rijetkih polimorfonuklearnih leukocita, blastospora Candide sa pseudohifama i rijetkim Lactobacilom imalo je 9/30 (40,90%) ispitanica. Ovakav mikroskopski preparat je nađen u 4/7 (57,14%) ispitanica sa izolovanom Candidom albicans kao jedinim uzročnikom infekcije i u 5/15 (33,33%) ispitanica sa miješanom vaginalnom infekcijom (Candida albicans i drugi mikroorganizmi). U direktnom mikroskopskom preparatu vaginalnog iscjedka ispitanica u kojih je izolovana Candida species sama ili udružena sa drugim mikroorgnizmima nisu nađene blastospore sa pseudohifama.

Diskusija

Vaginitis je jedan od najčešćih problema u ginekološkoj praksi. Statistički podaci objavljeni u Americi 1991. godine pokazuju da je čak jedna polovina ukupnog broja žena u dobi od 25 godina imalo barem jednu medicinski dijagnosticiranu vaginalnu infekciju (1). Na povećanu incidencu vaginalnih infekcija utiče pored pojačane seksualne aktivnosti i nekontrolisana upotreba antibiotika širokog spektra, hormonalnih preparata, kortikosteroida, vaginalnih deodoransa i mirisnih otopina koje stvaraju idealne uslove za razvijanje razliitih vrsta mikroorganizama. Najčešći izročnici vaginitisa su mikroorganizmi udruženi sa bakterijskom vaginozom, rod Candida i Trichomonas vaginalis. U posljednja dva desetljeća došlo je do povećanja incidence vaginalne kandidijaze. Bingham je u svom istraživanju incidence vaginalne kandidijaze u periodu između 1971. i 1981. godine zabilježio povećanje incidence od 42% (8). Ispitujući zastupljenost kvasnica iz roda Candide, Ožegović i sar. su u 20,79% vaginalnih briseva ispitanica imali pozitivne rezultate (9). Najčešća

genitalna infekcija u tinejdžera prema rezultatima istraživanja grupe italijanskih autora je kandidijaza i to 32%, zatim bakterijska vaginoza 31,9% i miješana infekcija vagine oko 25,9% (10). Relativna incidenca uzročnika vaginitisa prema rezultatima U S Center for Health Statistics je za bakterijsku vaginozu 35-50%, kandidijazu 20-25% i trihomonijaza 5-15% (11). Prema našim rezultatima, kandidijaza je vodeće oboljenje (21,42%), a potom dolaze bakterijska vaginoza 20,7%, i trihomonijaza 3,57% (12). Procentualna zastupljenost Candidae u nastanku vaginitisa od 21,42% u žena reproduktivne dobi nađena u ovom istraživanju, je u skladu sa istraživanjima Sobella i sar iz 1992. godine. Oni su naveli da je prevalenca vaginalne kandidijaze između 5 i 20% što zavisi od starosti i geografskog područja stanovanja (13).

Candida albicans je još uvijek vodeći uzročnik vaginalne kandidijaze. Prema podacima iz Brazila iz 120 vaginalnih briseva ispitanica kvasnice su izolovane u 47,5% ispitanica a među njima Candida albicans je identificirana u 90,47% izolata (14). Ispitivanjem vaginalnih briseva porodilja, Babić-Ćemalović i saradnici su identificirali kvasnice iz roda Candide u 59,3% ispitanica od čega je Candida albicans identificirana u 59,4% ispitanica. Analizom izolata kvasnica iz roda Candide u ovom istraživanju, Candida albicans je identificirana u 73,33% ispitanica a Candida species u 24,67%.

Problem vaginalne kandidijaze je u čestoj pojavi recidiva ili relapsa. Smatra se da je prvi korak u rješavanju ovog problema u potvrdi kliničke dijagnoze i smanjenju uticaja predisponirajućih faktora jer korektna dijagnoza Candide sa ispitivanjem osjetljivosti na postojeće antimikotike rezultira u dobrom odgovoru na bilo koji oblik antifungalnih lijekova.

Poseban problem u tretiranju vaginalnih infekcije predstavljaju miješane vaginalne infekcije uzrokovane sa dva ili više mikroorganizama. Prilikom postavljanja dijagnoze vaginalne infekcije obavezno je isključiti multiplu infekciju jer je pozitivna prediktivna vrijednost za specifične simptome i znake generalno niska za miješane infekcije.(15). Ovo potvrđuju i podaci dobiveni u ovom istraživanju jer je svega 10/30 pacijenata ili 33,33% imalo tipične simptome i znake vaginalne kandidijaze, dok je 20/30 ili 66,66% imalo izmijenjenu kliničku sliku kao posljedicu miješane vaginalne infekcije uzrokovanu sa Candidom albicans i nekim drugim mikroorganizmom.

Prema rezultatima Hillier i saradnika, kvasnice iz roda Candida, često udružene sa drugim mikroorganizmima, uzrokuju vaginalne infekcije, i to u 15-26% slučajeva udruženi sa bakterijskom vaginozom, a u 10% slučajeva sa Trichomonas vaginalis. Prema rezultatima ovog istraživanja kvasnice iz roda Candida su u 10% slučajeva udružene sa bakterijskom vaginozom i u svega 3,33% sa Trichomonas vaginalis, dok je najčešća udruženost (53,33%) bila sa različitim aerobnim bakterijama (Escerichia coli, Streptococcus fecalis, Streptococus agalactiae). Miješane infekcije vagine su 2 puta češće nego infekcije uzrokovane jedino sa Candidom. Klinički znaci i simptomi miješanih

infekcija su u 20/30 ili 66,66% bili nespecifični za kandidijazu što otežava postavljanje etiološke dijagnoze a samim tim i sprovođenje pravilne terapije. Značaj miješanih infekcija je i u činjenici da su u ovom slučaju reinfekcije 4 puta češće i da miješani karakter infekcije znatno produžava terapiju (16).

Zaključak

Iz vaginalnih iscjedaka ispitanica izolovane su aerobne bakterije 54,28% (76/140) kvasnice iz roda Candida 21,42% (30/140) mikroorganizmi udruženi sa bakterijskom vaginozom 20,7% (29/140) i Trichomonas vaginalis 3,57%. (5/140).

Kvasnice iz roda Candidae izolovane su iz 30/140(21,42%) uzoraka i to 22/30 (73,33%) Candidae albicans i 8/30 (26,66%) Candidae species. Rod Candiae izolovan je u čistoj kulturi 10/30 (33,30%), udružen sa aerobnim bakterijama 16/30 (53,33%), sa mikroorganizmima povezanim sa bakterijskom vaginozom 3/30 (10%) i sa Trichomonas vaginalis 1/30 (3.33%).

Kvasnice iz roda Candida, kao jedini uzročnici ili udruženi sa drugim mikroorganizmima, su značajni u etiologiji vaginalnih infekcija žena reproduktivne dobi. Izolacija i identifikacija uzročnika je neophodna za efikasno sprovođenje terapije.

ANU BiH АНУ БиХ

Summary

We have examined the role of Candida in the vaginitis in 140 women in the reproductive period had been treated in gynecology Dispensery. The vaginal discharge were examined micologicaly, bacteriologicaly and parasitologicaly. From these vaginal discharges were isolated: aerobic bacterium in 54,28% (76/140); yeasts of the genus Candida in 21,42% (30/140); microorganisms associated with bacterial vaginosis in 20,7% (29/140) and Trichomonas vaginalis in 3,57% (5/140). Yeasts of the genus Candida were isolated from 3/140 (21,42%) specimens as following: 22/30 (73,33%) Candida albicans and 8/30 (26,66%) non Candida albicans. The genus Candida had been isolated in pure culture in 10/30 (33,30%) associated with: aerobic bacterium in 16/30 (53,33%); microorganisms associated with bacterial vaginosis 3/30 (10%) and with Trichomonas vaginalis 1/30 (3,33%). Yeasts of the genus Candida as the only cause of the vaginal infection of women in the reproductive period. The proper identification and isolation of the etiologic agent are necessary for successful therapy.

Key words: vaginitis, Candida, mixed vaginal infection, women in reproductive period

LITERATURA

1. **Kent HL.:** *Epidemiology of vaginitis,* Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1168-1976.
2. **Odds FC.:** *Candosis of the genitalia,* U: Odss FC., ed. Candida i Candidiosis. 2nd edn, London: Baillire Tindall,1988: 124-35.
3. **Hillier Sh, Lan RJ.:** *Vaginal microflora in postmenopeuzal women who have not received estrogen replacement therapy Clinical Infections Diseases 1997,* (Suppl 2): 123-6.
4. **Babić-Ćemalović M, Ožegović L, Zvizdić A, Ovčina-Kurtović N.:** *Kvasnice u vagini porodilja,* Medicinski žurnal 2000; 6 (1): 32-36.
5. **Drake TE, Maibach HI.:** *Candida i candidiasis: cultural conditions, epidemiology, and pathogenesis,* Postgrad Med 1973;53: 83-7.
6. *A clinical forum for health care providers. Contemporary Perspectives in vaginal infection and health,* Becton Dickinson and company1996, p 7.
7. **Henry D. Isenberg:** *Essential Procedures for Clinical Mycrobiology,* Long Island Jewish Medical Centar 1998.
8. **Bingham JS.:** *Vulvovaginal candidiasis. An overview,* Acta Derm Venerol 1986; 121. (suppl): 39-46.
9. **Ožegović L, Salčić S, Tigerman-Tadić V.:** *Prilog poznavanju raširenosti kvasnica u kožnih bolesnika i u izabranim kolektivima,* Acta. derm. Jug.1978; 5: 167-173.
10. **De Seta F, Sartore A, Piccoli M, De Santo, Grimaldi E, Ricci G, Campello C, Guaschino S.:** *Gynecologic infections in adolescente,* Minerva Ginecol 2000; 52 (9): 327-332.
11. **Katherine LaGuardia:** *Contemporary Perspectives in vaginal infection and health A clinical forum for health care providers Becton Dickinson and company 1996,* p 6.
12. **Numanović F.:** *Korelacija različitih biotipova Gardnerellae vaginalis i bakterijske vaginoze,* (Magistarski rad), Tuzla, Bosna i Hercegovina: Univerzitet u Tuzla, 2001. 57 str.
13. **Sobel JD Vulvovaginitis:** *Dermatol Clin 1992b,* 10: 339-359.
14. **Evandro Leao Ribeiro:** *Biological aspects of the yeasts of the genus Candida isolated of vaginal candidiasis,* Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1998; 31 (6): 595.
15. **Mardh PA, Tchoudomirova K, Elshibly S, Hellberg D.:** *Simotoms and signs in single and mixed genital infections,* Int J Gynecol Obstet 1998; 63 (2): 145-152.
16. **Szezurowicz A, Szezurowicz A, Swiercz G, Dziubinska H, Witezak A, Kolodziejski D.:** *Vulvovaginitis in girls. III. Clinical manifestations and efficiency of therapy,* Gynekol Pol 1993;64 (7): 349-353.