

# Παράγοντες παθογένεσης αιδοιοκολπικής μυκητιασικής φλεγμονής

Αρετή Αυγουλέα, Ειρήνη Λαμπρινουδάκη, Μ. Κρεατσά, Ειρήνη Καλλίγερο, Δημήτριος Μπότσης

Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Αλληλογραφία: Ε. Λαμπρινουδάκη, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο  
Βασ. Σοφίας 76, 11528 Αθήνα  
Τηλ.: 210-7286284  
Fax: 0030-210-7233330  
E-mail: ilambρινoudaki@hotmail.com

## Περίληψη

Η αιδοιοκολπική μυκητιασική φλεγμονή αποτελεί μία από τις πιο συχνές φλεγμονές του γεννητικού συστήματος. Υπεύθυνη για αυτού του είδους τις φλεγμονές είναι κυρίως η *Candida Albicans*. Η ύπαρξη *Candida Albicans* στο βλεννογόνο του κόλπου δεν είναι υποχρεωτικά παθολογική και για αυτό πρέπει να συσχετίζεται πάντα με την ύπαρξη της κλασικής συμπτωματολογίας. Κλασική συμπτωματολογία αποτελούν ο κνησμός, ο καύσος κατά την ούρηση, η δυσουρία, η δυσπαρέυνια και η ερυθρότητα. Οι παράγοντες που καθορίζουν την παθογένεια είναι γνωστοί μόνο κατά ένα μέρος. Χρόνιες υποτροπιάζουσες μορφές που χαρακτηρίζονται από τουλάχιστον 3-4 επεισόδια το χρόνο απασχολούν μεγάλο μέρος του γυναικείου πληθυσμού.

Λέξεις κλειδιά: *Candida Albicans*, αιδοιοκολπίτιδα, χρόνια μυκητιασική φλεγμονή

## Επιδημιολογία

Η αιδοιοκολπική μυκητιασική φλεγμονή είναι μία από τις πιο συχνές φλεγμονές του γεννητικού συστήματος για τις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία με επίπτωση που υπολογίζεται γύρω στο 20-30% σε όλες τις στατιστικές μελέτες (Osborne et al., 1982; Sobel et al., 1998; Di Carlo et al., 2000). Οι επιδημιολογικές εκτιμήσεις δείχνουν ότι το 75% των γυναικών είχε ή θα έχει τουλάχιστον ένα επεισόδιο αιδοιοκολπικής

μυκητίασης από *Candida* κάποια στιγμή της ζωής της και το 40-50% αυτών θα παρουσιάσουν κάποια υποτροπή (Sobel, 1986; Sobel, 1990; MMWR, 1998; Haefner et al., 1999). Χρόνιες υποτροπιάζουσες μορφές που χαρακτηρίζονται από τουλάχιστον 3-4 επεισόδια το χρόνο απασχολούν το 5-10% του ώριμου γυναικείου πληθυσμού (Sobel et al., 1998; Haefner et al., 1999). Υπεύθυνη για αυτού του είδους τη φλεγμονή είναι κυρίως η *Candida Albicans*,

στην οποία και καταλογίζεται περίπου το 70% των περιπτώσεων. Οι λοιπές περιπτώσεις μπορεί να οφείλονται σε άλλα είδη όπως *C. Glabrata*, *C. Tropicalis*, *C. Crusey*, *Saccharomices C* (Bauters et al., 2002; Corsello et al., 2003). Ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μία αύξηση πάνω από 50% των περιπτώσεων των μορφών που οφείλονται στα άλλα είδη σε μη ανοσοκατεσταλμένες γυναίκες (Sobel, 1998; Parazzini et al., 2000). Γνωρίζουμε ότι το 10-40% των γόνιμων ασυμπτωματικών γυναικών έχουν *Candida* στη φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου (Mendling et al., 2000; Giraldo et al., 2000; Mardh et al., 2002).

### Κλινική Συμπτωματολογία και Διάγνωση

Το πιο συχνό σύμπτωμα αποτελεί ο κνησμός στην περιοχή του αιδοίου, ο οποίος μπορεί να συνοδεύεται από καύσο μετά την ούρηση, δυσουρία, δυσπαρεύνια. Το αιδοίο παρουσιάζει έντονη ερυθρότητα και οίδημα. Το ερύθημα μπορεί να επεκταθεί στην περιοχή του περινέου. Συχνά βλέπουμε λύση δέρματος και εκδορές από τον κνησμό. Ο βλεννογόνος του κόλπου παρουσιάζει ερυθρότητα στο ένα τέταρτο των περιπτώσεων και ο τράχηλος είναι συχνά οίδηματώδης. Χαρακτηριστικές είναι οι κολπικές εκκρίσεις με μορφή κοιμένου γάλατος ή τριμμένου τυριού, οι οποίες παρουσιάζονται λευκές, άοσμες, πηκτές. Μερικές φορές παρουσιάζονται με τη μορφή λευκής πλάκας, ισχυρά προσκολλημένης στο βλεννογόνο. Η μυκητίαση δεν παρουσιάζεται πάντα με αυτά τα έντονα συμπτώματα, πιο συχνά έχουμε μια απλή ενόχληση ή καύσο απροσδιόριστης μορφής. Αυτό είναι χαρακτηριστικό των χρόνιων μορφών που έχουν υποστεί επανειλημμένες φαρμακευτικές αγωγές, καθώς και των μορφών όχι *Albicans* (Fimiani et al., 2000).

Η μυκητιασική φλεγμονή δεν προκαλεί αισθητές μεταβολές στο pH του κόλπου που συνήθως είναι κάτω από 4.5. Τιμές πιο ψηλές έχουμε μόνο σε περιπτώσεις μεικτών φλεγμονών από άλλα παθογόνα ή *C. Glabrata* (Sobel, 1998). Με την εξέταση του άμεσου παρασκευάσματος στο μικροσκόπιο αλλά και μετά από χρώση είναι δυνατή η εξακρίβωση της ύπαρξης του μύκητα στο 85% των περιπτώσεων. Καλλιέργεια ζητάμε μόνο σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος σε συμπτωματικό ασθενή, σε συχνές υποτροπές, σε ασθενή με άλλου είδους μύκητα, σε διαβητικούς ή εξασθενημένους οργανισμούς (Sobel et al., 1998; Haefner, 1999).

### Παθογένεση

Η ύπαρξη της *Candida* δεν είναι υποχρεωτικά παθολογική κατάσταση και γι' αυτό πρέπει πάντα να συσχετίζεται με την ύπαρξη κλασικής συμπτωματολογίας. Όταν λοιπόν ο μύκητας φτάσει στον κόλπο από την περιοχή του περινέου μπορεί να μείνει εκεί για πολύ καιρό συμβιώνοντας με την υπόλοιπη φυσιολογική χλωρίδα. Μόνο κάτω από την παρουσία συγκεκριμένων συνθηκών αυξάνεται ο πολλαπλασιασμός του και έχουμε την κλινική συμπτωματολογία (Sobel, 1997; Papini and Greco, 2000). Είναι πιο σωστό να θεωρήσουμε τη μυκητιασική φλεγμονή ως ενδογενή παρά εξωγενή-σεξουαλικά μεταδιδόμενη. Οι παράγοντες που καθορίζουν την παθογένεση είναι γνωστοί μόνο κατά ένα μέρος. Υπάρχουν κάποιες καταστάσεις του ξενιστή που θεωρούνται προδιαθεσικές. Ο μη ρυθμιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης για παράδειγμα εξαιτίας της αυξημένης ποσότητας γλυκόζης στα κολπικά υγρά λειτουργεί ως καλλιεργητικό μέσο και ευνοεί τη δημιουργία αποικιών. Τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων στο αίμα ευνοούν την ανάπτυξη μυκήτων, γιατί υπάρχει μεγαλύτερη διαθεσιμότητα κυτταρικού γλυκογόνου, το οποίο ευνοεί τις κυτταροσυνδεδετικές διαδικασίες των επιθηλιακών κυττάρων. Αυτό μπορεί να εξηγήσει τη μεγαλύτερη επίπτωση της αιδοιοκολπίτιδας από μύκητα στη γόνιμη ηλικία και κυρίως στη φάση πριν από την περίοδο και στην προχωρημένη εγκυμοσύνη που έχουμε υψηλά ορμονικά επίπεδα. Η επίπτωση δεν δείχνει να επηρεάζεται από τα από του στόματος αντισηπτικά χαμηλής περιεκτικότητας σε οιστρογόνα. Σποραδικές θεωρούνται οι περιπτώσεις πριν από την εμμηναρχή και μετά την εμμηνόπαυση γυναικών που δεν είναι σε ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (Sobel et al., 1986; Mardh, 1991; Ferrer, 2000; Guaschino and De Seta, 2001). Οι θεραπείες που έχουν σαν βάση τους τα αντιβιοτικά και κυρίως οι συνδυασμένες και μακράς διάρκειας θεραπείες μπορούν να θεωρηθούν σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας για τη φλεγμονή από *Candida*. Περιβαλλοντικές διαταραχές, όπως μείωση των λακτοβακίλλων και αύξηση του PH, ευνοούν τον πολλαπλασιασμό των μυκήτων. Τα κορτικοστεροειδή από την πλευρά τους έχουν δράση ανασταλτική στις ανοσολογικές αντιδράσεις (De Bernardis et al., 1998). Διακρίνουμε λοιπόν ότι σε κάθε κατάσταση ανοσοκαταστολής η μυκητιασική φλεγμονή μπορεί να εμφανιστεί πιο συχνά και με πιο βαριά μορφή (Siegel, 1986; Sobel, 1993; Haefner, 1999; Guaschino and Seta, 2001). Τρέχουσα άποψη απο-

τελεί, παρόλο που δεν είναι τεκμηριωμένη, το γεγονός ότι η συνήθεια να φοράμε στενά και συνθετικά ρούχα ευνοεί την αύξηση υγρασίας και θερμοκρασίας με αποτέλεσμα να έχουμε πολλαπλασιασμό και διείσδυση μυκήτων. Πρέπει να επισημανθεί ότι ή μη σωστή υγιεινή και κάποιες σεξουαλικές συνήθειες είναι καταστάσεις που επηρεάζουν το περιβάλλον του κόλπου και τους μηχανισμούς μέσα από τους οποίους η *Candida* από ασυμπτωματική θα γίνει συμπτωματική. Μαζί με αυτούς τους παράγοντες στην παθογένεια εμπλέκονται και παράγοντες που είναι από την πλευρά του μύκητα. Το πέραςμα του μύκητα από το στάδιο της βλαστοσπόρας, που είναι ασυμπτωματικό, στο στάδιο του μύκητα (ψευδοίφας), που είναι συμπτωματικό, προκαλεί εισβολή και λύση του ιστού (King et al., 1980; Sobel et al., 1984; Guaschino and Seta, 2001). Μερικά είδη *Candida* παράγουν πρωτεολυτικά ένζυμα ευνοώντας έτσι την εισβολή τους μέσα στον ιστό άμεσα και έμμεσα μέσω αποδόμησης των IgA του τοπικού βλεννογόνου. Η παραγωγή τοξινών με ανασταλτική δράση στην ανοσολογική αντίδραση του ξενιστή θα μπορούσε να εμπλέκεται στην παθογένεση της φλεγμονής (Guaschino and Seta, 2001). Για να εξηγήσουμε τις συχνές υποτροπές πρέπει να τονίσουμε την ενδογενή μόλυνση από περιβάλλον του εντέρου, την σεξουαλική μετάδοση, την ελλιπή εκκρίωση του μικροοργανισμού από τον κόλπο, την ύπαρξη άλλων μυκήτων (όχι *albicans*) που δεν ανταποκρίνονται το ίδιο καλά στη θεραπεία με αζόλες στις συνήθεις δόσεις, την πιθανή αντίσταση στη φλουκοναζόλη, την έλλειψη κυτταρικής ανοσίας, τις αντιδράσεις αλλεργικού τύπου, καθώς και γενετικές διαφορές της ανοσολογικής αντίδρασης ως προς τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό (King et al., 1980; Sobel et al., 1984; Sobel and Chaim, 1997; Sobel et al., 1998; Giraldo et al., 2000; Sobel et al., 2003).

## Pathogenetic mechanisms of vaginal yeast infections

A. Avgoulea, I. Lambrinoukaki, M. Creatsa, I. Kaligerou, D. Botsis

2nd Department of Obstetrics and Gynecology,  
University of Athens, Aretaieio Hospital,

Correspondence: Irene Lambrinoukaki,  
76, Vas Sofias Avenue, 11528 Athens, Greece  
Tel.: 0030-210-7286284  
Fax: 0030-210-7233330  
E-mail: ilambrinoukaki@hotmail.com

### Summary

Vulvovaginal fungal infection is one of the most common infections of the genital tract. Most commonly responsible of this kind of infection is *Candida Albicans*. The presence of *Candida Albicans* in the vaginal liquid is not necessarily a pathologic finding. We must correlate the presence of *Candida Albicans* with classical symptoms. Classical symptoms consist in: pruritus, burning in urination, dysuria, dyspareunia. Factors that determine pathogenesis are not very well understood. Chronic recurrent vulvovaginitis with 3-4 cases per year are common in a big part of the woman population.

*Key words:* *Candida Albicans*, vulvovaginitis, fungal chronic infection

### Βιβλιογραφία

- Bauters, T.G.M., Dhont, M.A., Temmerman, M.I.L. and Nelis, H.J. (2002) Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 187,569-574.
- Centers for Disease Control and Prevention (1998). sexualy transmitted disease guidelines. *MMWR* 47,1-118.
- Corsello, S., Spinillo, A., Osnengo, G. (2003) An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol.* 110,66-72.
- De Bernardis, F., Muhlschlegel, F.A., Cassone, A. and Fonzi, W.A.(1998) The pH of the host niche controls gene expression in and virulence of *Candida albicans*. *Infect. Immun.* 66,3317-3325.
- Di Carlo, A. and Ameglio, F. (2000) Candidosi genitale. *Aspetti microbiologici. G. Ital. Dermatol. Venerol.* 135,1-3.

- Ferrer, J. (2000) Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 71,521-527.
- Fimiani, M., Romano, C. and Bilenchi, R. (2000) Candidosi genitale. *Aspetti clinici. G. Ital. Dermatol. Venerol.* 3,13-16.
- Giraldó, P., Von Nowaskonski, A., Gomes, F.A.M. et al. (2000) Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet. Gynecol.* 95,413-416.
- Guaschino, S. and De Seta, F. (2001) Vulvovaginiti micotiche: dal commensalismo alla patologia. PPG Edizioni Scientifiche. Saronno (VA).
- Haefner, H.K. (1999) Current evaluation and management of vulvovaginitis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 42,184-195.
- King, R.D., Lee, J.C. and Morris, A.L. (1980) Adherence of *Candida Albicans* and other candida species to mucosal epithelial cells. *Infect. Immun.* 27,667-674.
- Mardh, P.A. (1991) The vaginal ecosystem. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165,1163-1168.
- Mardh, P.A., Rodrigues, A.G., Geno, M. et al. (2002) Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis: a review on epidemiology, clinical manifestation, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int. J. STD AIDS*, 13,522-539.
- Mendling, W., Pinto De Andrade, M., Gutschmidt, J. et al. (2000). Strain specificity of yeasts isolated from different locations of women suffering from vaginal candidosis, and their partners. *Mycoses*, 43,387-392.
- Osborne, N.G., Grubin, L. and Pratson, L. (1982) Vaginitis in sexually active women: relationship to nine sexually transmitted organisms. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142,962-967.
- Papini, M. and Greco, C. (2000) Candidiosi genitale. *Aspetti immunologici. G. Ital. Dermatol. Venerol.* 135,17-22.
- Parazzini, F., Di Cinto, E., Chiantera, V. and Guaschino, S. (2000) on behalf of the Sporachrom Study group. Determinants of different *Candida* species infections of genital tract in women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol* 93,141-145.
- Siegel, J. (1986) Clinical allergies and vulvovaginitis. *J. Reprod. Med.* 31,647-651.
- Sobel, J.D. (1986) Recurrent vulvovaginal candidiasis. A prospective study of efficacy of maintenance ketoconazole therapy. *N. Engl. J. Med.* 315,1455-1458.
- Sobel, J.D. (1990) Vaginal infection in adult woman. *Med. Clin. North Amm* 74,1578-1601.
- Sobel, J.D. (1993) Candidal vulvovaginitis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 36,153-165.
- Sobel, J.D. (1997) Vaginitis. *N. Engl. J. Med.* 337,1896-1903.
- Sobel, J.D. (1998) Vulvovaginitis. When *Candida* becomes a problem. *Dermatol. Clin.* 16,763-768.
- Sobel, J.D. and Chaim, W. (1997) Treatment of *Torulopsis glabrata* vaginitis: retrospective review of boric acid therapy. *Cl. Infect. Dis.* 24,649-652.
- Sobel, J.D., Faro, S., Force, R.W. et al. (1998) Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 178,203-211.
- Sobel, J.D., Muller, G. and Buckley, H. (1984) Critical role of germination in the pathogenesis experimental candidal vaginitis. *Infect. Immun.* 44,576-580.
- Sobel, J.D., Zervos, M., Reed, B.D. et al. (2003) Fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated candida vaginitis: clinical implications. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47,34-38.