

Kandydoza pochwy i sromu

Vulvovaginal candidiasis

dr n. med. Robert Kuthan

Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Zakład Mikrobiologii Lekarskiej

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolisce.pl

Oddano do publikacji: 23.04.2014

Słowa kluczowe: srom, pochwa, zakażenie, *Candida*, kandydoza, leczenie.

Streszczenie: Kandydoza pochwy i sromu (vulvovaginal candidiasis – VVC) to zakażenie występujące przeważnie u młodych, aktywnych seksualnie kobiet, ale nierzadko także spotykane u pacjentek w wieku postmenopauzalnym. Czynnikiem etiologicznym są drożdżaki z rodzaju *Candida* – przeważnie *C. albicans*, ale także inne gatunki, np. *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*. Są to zakażenia zaliczane do endogennych, w związku z czym wcześniejsza, bezobjawowa kolonizacja drożdżakiem pochwy i sromu, zaburzenia składu flory fizjologicznej, a także wszelkie stany zmniejszenia odporności przyczyniają się do zwiększenia ryzyka powstania infekcji.

Dominującymi objawami zakażenia u pacjentek są: uporczywy świąd, pieczenie i bolesność okolicy sromu, a także upławy o nieprzyjemnym zapachu. Do kryteriów niezbędnych do rozpoznania CVV zalicza się pozytywne wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego, ocenę pH pochwy oraz bezpośrednie badanie mikroskopowe i mikrobiologiczne (barwienie metodą Grama, posiew). W leczeniu kandydozy pochwy i sromu stosuje się leki antymikotyczne miejscowe i ogólne. W większości przypadków skuteczne są preparaty z antybiotykami polienowymi (nystatyna) lub lekami azolowymi (klotrimazol, flukonazol, fentikonazol, itraconazol). W terapii, jako leczenie uzupełniające, zalecane są także preparaty zawierające probiotyki, które przyczyniają się do odbudowy prawidłowej mikroflory pochwy i sromu.

Key words: vulva, vagina, infection, *Candida*, candidiasis, treatment.

Abstract: Candidiasis of the vagina and vulva (vulvovaginal candidiasis – VVC) is an infection, occurring predominantly among young, sexually active women, but it also affects older (postmenopausal) patients. Yeasts that belong to the genus *Candida* – mostly *C. albicans*, but also other species e.g.: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* are main etiological agents of an infection. VVC is recognized as an endogenous infection. The predominant symptoms reported by patients are persistent itching, burning and soreness around the vulva, as well as a vaginal discharge.

In order to diagnose VVC the following information should be obtained and tests completed: physical examination, evaluation of vaginal pH, direct microscopic examination (Gram staining) and results of fungal culture. VVC is treated with antifungal drugs, which are locally or systemically administered. In most cases polyene drugs (nystatin) or azoles are effective (clotrimazole, fluconazole, fenticonazole, itraconazole). During treatment, as a supplementary treatment, it is recommended to use probiotics, which help to restore normal bacterial flora of vulva and vagina.

Wprowadzenie

Zapalenie pochwy i sromu jest powszechnie występującą w populacji kobiet dolegliwością, która klinicznie manifestuje się przede wszystkim w postaci świądu, pieczenia i podrażnienia okolic anogenitalnych, a także występowaniem specyficznego, nieprzyjemnego zapachu oraz upławów. U podstaw patogenezy leży

zakażenie o etiologii bakteryjnej, pierwotniakowej lub grzybiczej. Udział poszczególnych drobnoustrojów w zakażeniach żeńskich narządów płciowych jest zróżnicowany i według różnych autorów może wynosić odpowiednio: 22-50%, 4-35% i 17-39% [1].

W przypadku etiologii grzybiczej zakażenie najczęściej wywołane jest przez grzyby

jednokomórkowe – drożdżaki (*Candida* spp.). W literaturze anglosaskiej schorzenie to określane jest jako *vulvovaginal candidiasis* (VVC). W przebiegu VVC najczęstszym objawem jest świąd sromu występujący u 81-90% pacjentek. Nasilenie dolegliwości wiąże się przede wszystkim ze wzrostem temperatury, stąd często pacjentki zgłaszają narastanie świądu w czasie leżenia w łóżku oraz podczas gorącej kąpieli. Równie często, bo w ok. 75% przypadków, występuje pieczenie oraz bolesność sromu, w szczególności podczas stosunku płciowego lub oddawania moczu.

Do typowych objawów przedmiotowych VVC należą:

- zaczerwieniona i obrzęknięta błona śluzowa warg sromowych
- ciemnoczerwony rumień błon śluzowych pochwy i sromu
- obecność na błonach śluzowych białawych, grudkowatych nalotów
- serowate upławy.

VVC jest spowodowane nadmiernym namnożeniem się drożdżaków, zwykle z rodzaju *Candida*, które mogą wchodzić w skład flory fizjologicznej pochwy jako drobnoustroje komensalne. Grzyby z rodzaju *Candida* występują u bardzo wielu kobiet. W zależności od badanej populacji wykazano, że kolonizacja drożdżakami występuje u 5-80% kobiet [2,3,4]. Odsetek kolonizacji związany jest z czynnikami osobniczymi (wiek, rasa, status immunologiczny) oraz socjoekonomicznymi i geograficznymi. Szacuje się, że blisko 75% zdrowych, dorosłych kobiet doświadcza przynajmniej jednego incydentu VVC. Dotyczy to głównie kobiet w wieku rozrodczym.

Blisko połowa kobiet będzie odczuwała dolegliwości związane z VVC więcej niż dwa razy w trakcie życia, a u ok. 5-8% będzie

to zakażenie nawracające (*recurrent vulvovaginitis* – rVVC). Nawracający VVC jest definiowany jako wystąpienie więcej niż 4 objawowych zakażeń w ciągu roku, potwierdzone badaniem mikrobiologicznym. Zdaniem wielu autorów, rVVC nie powinno być postrzegane jako choroba przewlekła, lecz jako schorzenie nawracające. Za tym stanowiskiem przemawia fakt, że kolejne epizody w przebiegu rVVC mogą być wywołane przez inne szczepy, a nawet przez inne gatunki drożdżaków [3,5,6,7,8].

Na podstawie manifestacji klinicznej, wyników badań mikrobiologicznych, czynników związanych z pacjentami i odpowiedzi na zastosowane leczenie, VVC jest klasyfikowane jako przypadki powikłane i niepowikłane, a ich częstotliwość szacowana jest odpowiednio na 10% i 90% [1]. W przypadkach niepowikłanych objawy związane z obecnością grzybów występują nie częściej niż 3 razy w roku, a nasilenie dolegliwości jest umiarkowane – do średniego. Jednocześnie szczep wywołujący zakażenie jest podatny na zastosowane leczenie, które obejmuje krótkotrwałe podawanie leków antymikotycznych. Przypadki te dotyczą kobiet ze sprawnym układem odpornościowym. Przypadki powikłane obejmują zakażenie nawrotowe u immunokompetentnych pacjentek, a także każde ciężkie VVC, występujące w czasie ciąży, w przebiegu niekontrolowanej cukrzycy lub immunosupresji.

Etiologia

Czynnikiem etiologicznym grzybiczych zakażeń pochwy i sromu są najczęściej drożdżaki z rodzaju *Candida*. Dominującym gatunkiem jest *C. albicans*, który odpowiada za 70-90% zakażeń. Drugim najczęściej izolowanym (~20%) gatunkiem jest *C. glabrata*. Pozostałe grzyby jednokomórkowe odpowiedzialne za VVC to:

C. tropicalis, *C. krusi*, *C. kefir*, *C. guillermoidii*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, *C. famata* oraz *Saccharomyces cerevisiae* [9].

Występowanie gatunków innych niż *C. albicans* wzrasta wraz z wiekiem pacjentki. Dotychczas przyczyna tej zależności pozostaje nieznana. Dominacja jednego z gatunków drożdżaków w mikroflorze fizjologicznej pochwy ma wiele przyczyn.

Drożdżaki bardzo łatwo i szybko namnażają się na wilgotnej i bogatej w składniki odżywcze błonie śluzowej pochwy i sromu. Czynniki sprzyjającymi ich rozwojowi są także optymalna temperatura i anatomiczne połączenia błon śluzowych pochwy i sromu.

W związku z powszechną bezobjawową kolonizacją, rozpoznanie grzybicy nie może być postawione jedynie na podstawie występowania na śluzówce pochwy i sromu drożdżopodobnych form *Candida* spp., a nawet na podstawie współistnienia objawów klinicznych. Okazuje się, że ok. 50% kobiet z postawionym rozpoznaniem VVC nie jest zainfekowana *Candida* spp., a ich dolegliwości mają inną przyczynę. Dlatego dopiero połączone wyniki:

- badania klinicznego
- wywiadu chorobowego
- oceny pH pochwy (w przebiegu VVC odczyn ma wartość w zakresie 4,0-4,5, a podczas infekcji bakteryjnych i pierwotniakowych wynosi >4,5)
- bezpośredniego badania mikroskopowego i mikrobiologicznego (barwienie metodą Grama, posiew)

upoważniają do postawienia diagnozy i wdrożenia leczenia przeciwgrzybiczego [10].

Czynniki etiologiczne grzybicy pochwy i sromu (VVC) są najczęściej pochodzenia endogennego [3], jednakże źródłem zakażenia mogą być bezobjawowi partnerzy seksualni skolonizowani drożdżakami lub

chorujący na drożdżakowe zapalenie żołądka i przełyku (*balanitis*).

Pomimo że nie jest to choroba przenoszona drogą płciową, kobiety wykazujące dużą aktywność seksualną są bardziej narażone na infekcje *Candida* spp. Wiąże się to z mikrourazami błony śluzowej, stosowaniem częstych zabiegów higienicznych, różnego rodzaju preparatów nawilżających oraz farmaceutycznych i mechanicznych środków antykoncepcyjnych.

Inne czynniki sprzyjające infekcjom *Candida* spp. to głównie:

- cukrzyca
- zaburzenia endokrynologiczne
- immunosupresja
- radio- i chemoterapia
- antybiotykoterapia szerokospektralna (w szczególności długoterminowa)
- antybiotykoterapia miejscowa, wywołująca zniszczenie mikroflory fizjologicznej
- brak higieny, ale także przesadna higiena w postaci częstych irygacji, wykonywanych wielokrotnie preparatami antybakteryjnymi
- nieprawidłowa dieta
- noszenie nieprzepuszczalnej dla powietrza, syntetycznej i obcisłej bielizny.

Ze względu na występowanie fizjologicznego stanu immunotolerancji w czasie ciąży i porodu, a także obecne rozpuszczenie błon śluzowych oraz wysoki poziom glikogenu w komórkach nabłonka narządów rodnych dochodzi do częstszego występowania infekcji drożdżakowych u tych pacjentek, w porównaniu z kobietami nieciążnymi. Podobny związek wykazano także dla bezobjawowego nosicielstwa *Candida* spp., które jest wyższe u kobiet ciężarnych.

Również bakteryjna waginoza, *trichomonadoza* (zakażenie *Trichomonas vaginalis*) oraz *chlamydioza* (zakażenie *Chlamydia trachomatis*), a także infekcje wirusowe pochwy i sromu zwiększają zapadalność na VVC.

Leczenie

Zakażenia drożdżakowe pochwy i sromu, pomimo stałego rozwoju diagnostyki i terapii, są istotnym problemem w praktyce ginekologów i położników. Liczba porad lekarskich związanych z dolegliwościami wywołanymi kolonizacją i/lub zakażeniem szczepami *Candida* spp. ulega podwojeniu mniej więcej co 10 lat. Epizody VVC występują u większości kobiet w wieku rozrodczym co najmniej raz w ciągu życia. Ponad połowa z nich będzie leczona z powodu nawrotów (rVVC) nawet więcej niż dwukrotnie. Część z tych osób będzie leczona cyklicznie i/lub długotrwale [8,11].

Z związku z tym poszukuje się coraz to nowych, aktywnych leków antymikotycznych oraz opracowuje bardziej efektywne zasady leczenia, z wykorzystaniem już istniejących leków. Istotne jest, aby charakteryzowały się one dużą skutecznością terapeutyczną, niską toksycznością, brakiem działań niepożądanych i umożliwiały maksymalne minimalizowanie odsetka nawrotów (również z powodu błędnego stosowania, jak i z niedyscyplinowania pacjenta) [12].

Obecnie uznaje się, że leczenie przeciwrzybicze należy podejmować *tylko* po uzyskaniu pozytywnych wyników badań laboratoryjnych: bezpośredniego badania mikroskopowego, posiewu, antymikogramu (eliminuje niepowodzenie terapii).

Wybór leczenia doustnego i/lub dopochwowego uzależnia się od objawów, wywiadu chorobowego, częstości nawrotów, schorzeń metabolicznych, współistniejących innych terapii oraz obecności ciąży [10]. W większości przypadków skuteczne są preparaty miejscowe z antybiotykami polienowymi (nystatyna) lub lekami azolowymi (klotrimazol, ekonazol, tiokonazol, mykonazol, terkonazol, ketokonazol, flukonazol, fentikonazol, itraconazol) [13,14,15].

Nystatyna

Pierwszym lekiem specyficznym w leczeniu zakażeń grzybiczych była *nystatyna*. Wcześniej w leczeniu grzybic stosowano różne preparaty chemiczne, niespecyficzne, które wykazywały minimalne lub wątpliwe działanie antymikotyczne [13].

Nystatyna dostępna jest w postaci tabletek dopochwowych (100 000 j. x 1/14 dni) oraz doustnych drażetek (500 000 j.) podawanych w sposób zindywidualizowany, zależnie od odpowiedzi klinicznej (zmniejszenie dawki/wydłużenie odstępu między dawkami/modyfikacja czasu leczenia) [9]. Posiada szerokie spektrum antymikotyczne, już w niskich dawkach jest aktywna w stosunku do *C. albicans*, *C. glabrata*, *S. cerevisiae* oraz *Cryptococcus neoformans*.

Stosowanie w przypadkach VVC nystatyny (tabletki dopochwowe) w dawkach 100 000 – 200 000 j przez min. 7 dni daje 90-100% odsetek wyleczeń.

Lek ten jest dobrze tolerowany i wykazuje korzystny profil bezpieczeństwa. Nie ma działania teratogennego, co jest istotne w stosowaniu tego leku u kobiet ciężarnych.

Leki azolowe

Obecnie po ponad 60 latach od biosyntezy nystatyny mamy do dyspozycji w zakresie systemowej, jak i miejscowej terapii VVC wiele nowoczesnych chemioterapeutyków, antymikotyków i antyseptyków. Leki te są stosowane od wielu lat w empirycznych schematach leczenia drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu [9,10,13].

Spośród leków azolowych wysoką skutecznością w leczeniu VVC wywołanego przez *C. albicans* wykazuje *klotrimazol*. Jego skuteczność, przy aplikacji miejscowej, jest taka sama jak w przypadku stosowania innych leków należących do tej grupy – *ekonazolu*,

ketokonazolu. Lek wykazuje ponadto skuteczność wobec szczepów opornych na nystatynę.

Klotrimazol występuje w dwóch postaciach farmaceutycznych – krem do stosowania zewnętrznego zawierający 10 mg/g substancji czynnej oraz tabletek dopochwowych o zawartości 500 mg i 100 mg leku. W przypadku stosowania kremu leczenie trwa 2-4 tygodnie. Z uwagi na fakt, że krem należy do grupy preparatów OTC, jeśli pacjent nie stwierdza ustępowania zmian chorobowych i poprawy klinicznej po upływie 7 dni, powinien zwrócić się do lekarza. Tabletki 500 mg aplikuje się głęboko dopochwowo jednorazowo na noc. Zastosowanie tabletek dopochwowych 100 mg, dawkowanych raz na dobę na noc wymaga 6-7 dni kuracji. Natomiast przy zastosowaniu tabletek 100 mg 2 razy na dobę leczenie może być skrócone do jedynie 3 dni. Terapia z wykorzystaniem 100 mg tabletek dopochwowych jest nie tylko krótsza, ale także w tym zastosowaniu lek podlega 50% refundacji.

Wykazano skuteczność pochodnych triazolowych (flukonazol, itraconazol) zarówno w ostrych postaciach VVC, jak i w późniejszych nawrotach [10]. W nawracających infekcjach pochwy i sromu (związane z tym samym szczepem *Candida* spp.) stosuje się antymikotyki przez 14 dni (miejscowo oraz ogólnoustrojowo – przeciwwskazane w ciąży), a następnie utrzymuje się przez 6 miesięcy systemową terapię podtrzymującą [10,16].

Całkowita remisja dolegliwości i eradykacja drobnoustrojów patogennych w przypadku zastosowania leków azolowych (doustnych i miejscowych) osiąga 80-95%, w porównaniu do 70-90% w przypadku zastosowania nystatyny [11,13]. Miejscowe leki polienowe oraz azolowe są zalecane przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne do leczenia ostrego i nawrotowego VVC [12].

Badania porównawcze wykonane w 2012 r. wykazały nieznamienne różnice pomiędzy wskaźnikami skuteczności leczenia przy zastosowaniu nystatyny i flukonazolu w klinicznych przypadkach VVC. Wyleczenia VVC przy stosowaniu nystatyny odnotowano w 74% przypadków. Wskaźnik wynoszący 87% w przypadku flukonazolu dotyczył kandydozy wywołanej przez szczepy inne niż *C. albicans* [14]. Jednakże należy pamiętać, że gatunki *C. glabrata* i *C. krusei* wykazują naturalną oporność na flukonazol. W spektrum jego aktywności znajdują się *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* [9].

Organizmy probiotyczne

Mikroorganizmy występujące w pochwie tworzą jej naturalną mikroflorę, która stanowi zrównoważony ekosystem. Zachwianie stanu równowagi pomiędzy poszczególnymi drobnoustrojami może prowadzić do dominacji jednego z nich i rozwinięcia bakteryjnej waginozy bądź zakażenia grzybiczego, głównie drożdżakowego o etiologii *Candida* spp. W związku z tym pomocne w leczeniu, jak i późniejszym zapobieganiu nawrotom wydaje się być skuteczne zastosowanie środków zawierających bakterie probiotyczne – w szczególności preparaty, których skład stanowią gatunki *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus* GR-1, *L. rhamnosus* GG oraz *L. fermentum* RC-14 [17]. O skuteczności bakterii probiotycznych w zapobieganiu nawrotom VVC i łagodzeniu dolegliwości decyduje nie tylko skład gatunkowy mikroorganizmów zawartych w produkcie leczniczym, ale także okres stosowania, który powinien wynosić ok. 2-4 tygodni. Istotna jest również liczba żywych bakterii, która ma wynosić nie mniej niż 800 mln [18].

Na rynku dostępnych jest wiele preparatów zawierających bakterie probiotyczne do aplikacji dopochwowej – kapsułki, globulki

oraz preparaty do stosowania doustnego. Ich wybór powinien być podyktowany udowodnioną skutecznością działania zawartych w nich szczepów bakterii w przebiegu VVC [18].

Badania Hiltona [19] wykazały, że spożycie jogurtu zawierającego *L. acidophilus* prowadziło do obniżenia liczby komórek *Candida* spp. w pochwie, a także zmniejszenia częstotliwości nawrotów VVC. Zjawisko to tłumaczone jest kompetencją pomiędzy bakteriami a grzybami o te same receptory na powierzchni błony śluzowej. Przyjmowanie probiotyków wpływa na wzrost kolonizacji odbytnicy, skąd mikroorganizmy mogą migrować i zasiedlać pochwę. Z uwagi jednak na ograniczoną liczbę wyników badań przeprowadzonych na dużej liczbie pacjentek, nie jest możliwe jednoznaczne określenie skuteczności zastosowania probiotyków w leczeniu i zapobieganiu nawrotom VVC, niemniej w świetle dostępnych danych preparaty te mogą być wykorzystywane jako leczenie uzupełniające. Bakterie probiotyczne mogą być także pomocne w leczeniu pacjentek, u których nie jest możliwe zastosowanie leków przeciwwgrzybiczych [17,20].

Podsumowanie

Podsumowując należy zauważyć, że obecnie na rynku znajduje się wiele preparatów mających zastosowanie w leczeniu kandydozy pochwy i sromu.

Dokonując wyboru jednego z nich, należy uwzględnić nie tylko czynnik etiologiczny zakażenia, ale także występowanie oporności na niektóre antymikotyki.

Istotne jest także współwystępowanie czynników ryzyka zakażenia oraz stan ogólny pacjentki, m.in. jej status immunologiczny, obecność chorób przewlekłych bądź ciąży.

Jedynie kompleksowe podejście pozwoli na uzyskanie sukcesu terapeutycznego w postaci eliminacji zakażenia i ustąpienia objawów.

Piśmiennictwo

1. Ilkit M, Guzel A. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidiasis: a mycological prospective. *Clin Rev Microbiol* 2011, 37(3): 250-261.
2. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007, 369: 1961-1971.
3. Mnichowska-Polanowska M., Wojciechowska-Koszko I., Klimowicz B. i wsp. Endogenous or exogenous origin of vaginal candidiasis in Polish women. *Pol J Microbiol* 2013, 62 (3): 311-317.
4. Achkar J., Fries B. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010, 23(2): 253-273.
5. Nyirjesy P., Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003, 30: 671-684.
6. Ramsay, S., Astill, N., Shankland, G. i wsp. Practical management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Trends Urology, Gynecol Sexual Health* 2000, 14: 18-22.
7. Márdh P-A., Novikova N., Stukolava E. Colonisation of extragenital sites by Candida in women with recurrent vulvovaginal candidosis. *Br J Obstet Gynecol* 2003, 110: 934-937.
8. Fischer G. Chronic vulvovaginal candidiasis: what we know and what we have yet to learn. *Aust J Dermatol* 2012, 53: 247-254.
9. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące etiopatogenezy i leczenia nawrotowej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu. *Ginekol Pol* 2012, 82: 869-873.
10. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące leczenia drożdżakowych zakażeń sromu i pochwy u kobiet. *Ginekol Pol* 2007, 78: 655-656.
11. Sobel JD. Candida vulvovaginitis. *Semin Dermatol* 1996, 15: 17-28.
12. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego na temat zastosowaniu 2% kremu dopochwowego o przedłużonym uwalnianiu azotanu butokonazolu w leczeniu ostrej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu. *Ginekol Pol* 2009, 80: 303-311.
13. Elliott K. Managing patients with vulvovaginal candidiasis. *Nurse Pract* 1998, 23: 44-51.
14. Martins H., Da Silva M., Paiza L. i wsp. Efficacy of fluconazol and nystatin in the treatment of vaginal Candida species. *Acta Derm Venereol* 2012, 92:78-82.
15. Gwieździński Z. Zakażenia grzybicze skóry i błon śluzowych – nowoczesne leczenie. *Przew Lek* 2000, 8: 90-95.
16. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące etiopatogenezy i leczenia nawrotowej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu. *Ginekol Pol* 2011, 82: 869-873.
17. Roche J., Isbell B. Probiotics in the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Br Naturopath J* 2011, 28(1): 5-7.
18. Reid G., Dols J., Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009, 12(6), 583.
19. Hilton IE., Isenberg HD., Alperstein P. i wsp. Ingestion of yogurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candida vaginitis. *Ann Intern Med* 1992, 116(5): 353.
20. Falagas M., Betsi G., Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother* 2006, 58: 266-272

dr n. med. Robert Kuthan
e-mail: rkuthan@yahoo.com