

ЕНДОГЕНА РЕИНФЕКЦИЈА КАО УЗРОК РЕКУРЕНТНОСТИ ГЕНИТАЛНЕ КАНДИДОЗЕ ЖЕНА

Сузана ТАСИЋ¹, Наташа МИЛАДИНОВИЋ-ТАСИЋ¹, Александар ТАСИЋ²

1. Институт за микробиологију и имунологију Медицинског факултета, Ниш,

2. Институт за заштиту здравља, Ниш

КРАТАК САДРЖАЈ: Узрок примарне, рекурентне гениталне кандидозе (РГК), од које болује 5 % женског дела популације, и даље је непознат. Још се не зна да ли је РГК последица реинфекције или рецидива инфекције изазване гљивама рода *Candida*. Циљ рада био је испитати присуство *Candida sp.* у гениталном и дигестивном тракту жена, а резистотипизацијом изолованих истих врста гљива рода *Candida*, у циљу потврђивања идентичности, утврдити валидност тезе да је ендогена реинфекција један од могућих узрока РГК. Испитивањем је обухваћено 70 жена (Т група) које болују од примарне РГК и које су се у тренутку испитивања налазиле у фази манифестне инфекције. Контролну групу чинило је 70 жена (К група) изабраних по критеријуму да не болују од РГК. Микробиолошки преглед обухватио је миколошки преглед (микроскопско и културелно испитивање) материјала гениталног и дигестивног тракта испитиваних жена.

Гљиве рода *Candida* диференциране су на основу теста герминације и биохемијске активности испитане комерцијалним *Candi-Fast* тестом (*Mycoplasma International, France*) и *Vitec AMS* системом (*bioMerieux, France*). *Candi-Fast* тестом испитана је осетљивост врста гљива рода *Candida* на антимикотике и утврђени су резистотипови изолованих врста. Истраживањем није утврђена значајна статистичка разлика међу испитиваним групама по питању присуства *Candida sp.* у дигестивном тракту.

Candida колонизација интестиналне мукозе доказана је код 24 жене са РГК (34,28 %). Код 18 жена контролне групе (25,71 %) утврђено је присуство *Candida sp.* у дигестивном тракту. Као најчешћи изазивач РГК жена, као и најчешћи колонизатор мукозе дигестивног тракта доказана је врста *C. albicans* (РГК - 84,28 %; Т група - 87,5 %; К група - 94,44 %).

Код 20 жена са РГК доказано је присуство идентичних резистотипова изолованих врста *Candida sp.* Идентични резистотип врсте *C. albicans* доказан је код 19 жена из тест-групе у гениталном и дигестивном тракту. Само код једне пацијенткиње био је забележен налаз истих резистотипова врсте *C. tropicalis*. Код четири пацијенткиње сојеви гљива рода *Candida* изоловани из материјала дигестивног и гениталног тракта нису били идентични. Код две жене са РГК налаз врсте *C. albicans* на вагиналној мукози био је праћен присуством врсте *C. glabrata* у дигестивном тракту, док је код остале две жене утврђено присуство различитих резистотипова *C. albicans* у гениталном и дигестивном тракту.

Кључне речи: рекурентна генитална кандидоза, ендогена реинфекција.

УВОД

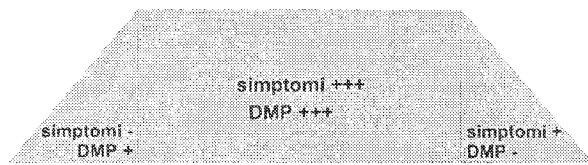
Генитална кандидоза се јавља као инфекција доњих партија гениталног тракта жена. До сада су забележени само малобројни, спорадични случајеви абортуса изазваних врстом *C. albicans*, као и гљивичне инфекције феталног ткива и плаценте [1, 2].

Гениталне инфекције изазване гљивама рода *Candida* испољавају се у виду вулвовагинитиса код жена и баланитиса или баланопостхитиса код мушкараца. Симптоми гениталне кандидозе жена, иако нису озбиљни, непријатни су и дуготрајно изнурују пацијенткиње. Жене се жале на свраб, бол, пецкање у вулвовагиналној регији, абнормалну вагиналну секрецију, евентуално бол приликом уринирања, сексуалних односа или у току гинеколошког прегледа. Клиничком опсервацијом ове гљивичне инфекције утврђује се присуство бело-сивих сирастих наслага на запаљенски измењеној вулвовагиналној мукози. Лезије инфлами-

ране мукозе могу бити са благом екцемном реакцијом и минималним еритемом или са присутним пистулама, ексфлорацијама и улкусима, што је и одлика профузног, тешког запаљења вагиналне мукозе. Код таквих, запуштених и тешких, случајева гљивичних упала вагиналне мукозе инфекција се може проширити на вулву, перинеум и предео ингвинума [3].

Диференцијално дијагностички је могуће имати у виду трихомонозис и бактеријски вагинозис изазван врстом *Gardnerella vaginalis*.

Генитална кандидоза може да буде, условно речено, у најповољнијим околностима - спорадична или, у најгорим, рекурентна инфекција. Многе жене се након једне епизоде гениталне кандидозе враћају лекарима са поновљеним испољавањем симптома акутне гљивичне инфекције. Приручни критеријум који се користи приликом утврђивања да ли је жена оболела од рекурентне гениталне кандидозе (РГК) је три или више



СЛИКА 1. Схематски приказ класификације РГК.
FIGURE 1. Scheme of RGC classification.

епизода вагиналне гљивичне инфекције у току једне године [4, 5, 6].

По мишљењу клиничара, генитална кандидоза представља синдром који обухвата различит спектар гениталних гљивичних инфекција у зависности од симптома болести и броја узročника инфекције (Слика 1). Највећи број пацијенткиња, поред упечатљивих и препознатљивих симптома, има и налаз великог броја гљива рода *Candida* у материјалу гениталног тракта. Мањи број жена може да има значајне симптоме уз присуство само малог броја микроорганизама узročника у материјалу. Трећи облик гениталне кандидозе карактеришу незнатни симптоми и присутан велики број гљива рода *Candida* у материјалу који је микробиолошки прегледан [4].

Постојање различитих облика гениталне кандидозе указује на могућност да више патогенетских механизма учествује у настанку ове гљивичне инфекције.

Рекурентна генитална кандидоза може бити последица трудноће, нелеченог дијабетес мелитуса, имуносупресивне или антибиотске терапије, сиде итд. Али, код већине пацијенткиња ови елективизовани фактори ризика остају неверификовани.

Узрок идиопатске, примарне РГК, од које болује 5 % жена, и даље је непознат. Постоји читав низ претпоставки које до данас нису ни доказане, нити одбачене у потпуности. Штавише, још се не зна да ли је РГК последица реинфекције или рецидива инфекције изазване гљивама рода *Candida*.

Једна теорија заступа став да терапија антимицотикима спроводи ерадикацију гљива рода *Candida* са вагиналне мукозе и да је поновљена епизода гениталне кандидозе последица реинфекције. *Candida sp.*, колонизатор и потенцијални патоген, на вагиналну мукозу доспева или из дигестивног тракта жене (ендогена реинфекција), или сексуалном трансмисијом (егзогена реинфекција).

ЦИЉ РАДА

Испитати присуство *Candida sp.* у гениталном и дигестивном тракту жена, а резистотипизацијом изолованих истих врста гљива рода *Candida*, у циљу потврђивања идентичности, утврдити валидност тезе да је ендогена реинфекција један од могућих узрока РГК.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

Испитивањем је обухваћено 70 жена код којих се, без обзира на терапијски третман, епизоде гениталне кандидозе стално обнављају. У истраживање су уврштене жене репродуктивног доба, старосне структуре од 23 до 45 година (просечне старости 31 годину), код којих

генитална кандидоза није последица трудноће, шећерне болести, идиопатских или стечених имунодефицијентних стања. У тест-групу (Т група) нису уврштене жене које дуго користе хормонску, антибиотску или терапију цитостатицима. Пацијенткиње Т групе су у тренутку испитивања биле у фази манифестне вагиналне кандидозе.

Контролну групу (К група) чинило је 70 жена репродуктивног доба, старосне структуре од 23 до 43 године (просечне старости 29 година). Жене уврштене у К групу изабране су по критеријуму да не болују од РГК. Истина, одређени број ових жена у анкети наводи податак о спорадичном јављању секундарне гениталне кандидозе, али у тренутку испитивања нису имале симптоме гљивичног вагинитиса.

Испитивање је обављено у лабораторијама Сектора за микробиологију Института за заштиту здравља и Института за микробиологију Медицинског факултета у Нишу. Истраживање је урађено у периоду од 1996. до 1998. године.

Пацијенткиње које су имале најмање две епизоде гениталне кандидозе (клинички и микроскопски потврђене) у протеклих годину дана, као и жене контролне групе упућиване су у Институт за заштиту здравља у Нишу ради микробиолошког прегледа.

Микробиолошки преглед обухватао је миколошки преглед вагиналног секрета и миколошки преглед фецаца жена. Миколошки преглед урађен је методом микроскопског прегледа директних нативних и препарата бојених по Граму вагиналног секрета и култивацијом материјала на Сабуро (*Sabouraud*) подлози. Гљиве рода *Candida* идентификоване су на основу морфолошких и културалних особина. *C. albicans* је идентификована на основу позитивног теста герминације и биохемијских карактеристика. Крајња идентификација врста гљива рода *Candida* вршена је на основу биохемијске активности применом *Candi-Fast* теста (*Mycoplasma International, France*) и *Vitec* аутоматизованог система (*bioMerieux, France*). Комерцијалним *Candi-Fast* тестом испитана је и осетљивост гљива рода *Candida* на амфотерицин Б, нистатин, 5-флуороцитосин, кетоконазол, еконазол, миконазол и флуконазол.

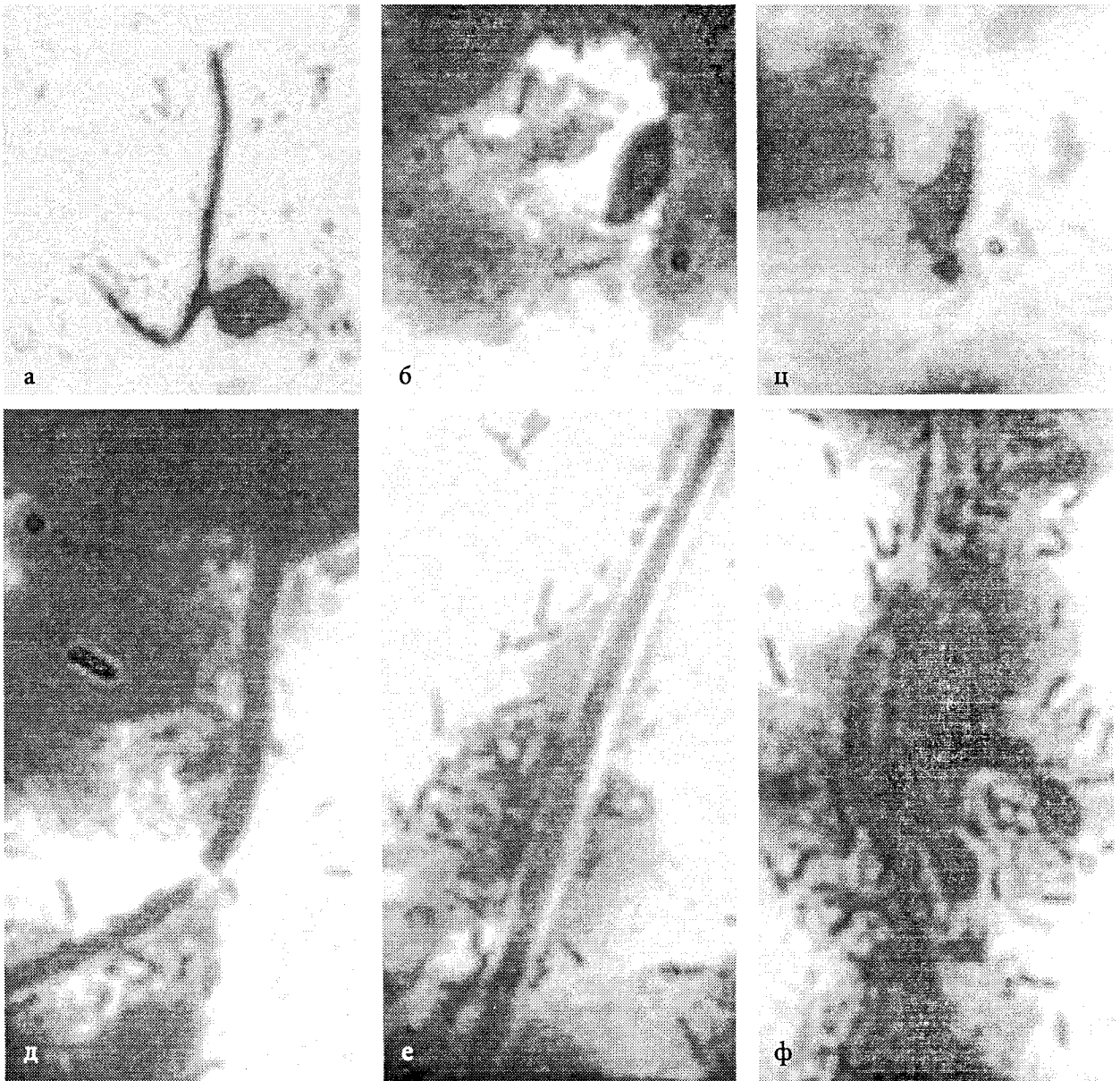
У случајевима позитивног налаза исте врсте гљива рода *Candida* у гениталном и дигестивном тракту жена, упоређивани су резистотипови изолованих сојева. Ови сојеви су проглашавани идентичним по два критеријума: исте биохемијске активности и исте осетљивости на антимицотике у *Candi-Fast* тесту.

Сви праћени параметри су статистички обрађени уз коришћење стандардних статистичких тестова: за средњу вредност, Т-тест и χ^2 тест.

РЕЗУЛТАТИ

Присуство гљива рода *Candida* на вагиналној мукози доказано је налазом бластоконидија (Слика 2) и/или филамената гљива у директном микроскопском препарату (ДМП) вагиналног секрета.

Коришћењем ДМП код 64 жене са РГК доказано је присуство *Candida sp.* у гениталном тракту (91,42 %). Колонизација вагиналне мукозе гљивама рода *Candida*



СЛИКА 2. а), д), е) - налаз филамента гљива у ДМП*; б), ц) - налаз бластоконидија; ф) - налаз бластоконидија и филамента
 FIGURE 2. а), d), e) - filaments of fungi in DMP*; б), c) - blastoconidia f) - blastoconidia and filaments of fungi

*ДМП - директни микроскопски препарат,
 *DMP - direct microscopic preparation

утврђена је код 10 асимптоматских жена контролне групе (14,28 %) (Табела 1).

Пораст гљива рода *Candida* био је евидентан након 24-72 часа на Сабуро подлози (декстрозном агару) инкубираној на 37°C у аеробној атмосфери.

Код свих пацијенткиња са РГК миколошки преглед је био позитиван методом култивације материјала, док код жена контролне групе ни у једном случају није забележен пораст гљива рода *Candida* из материјала гениталног тракта (Табела 1).

C. albicans, као и варијетет ове врсте *C. stellatoidea* су од осталих врста рода *Candida* диференциране на основу позитивног теста герминације у серуму (три сата) и на основу биохемијских карактеристика. Остале изоловане врсте гљива рода *Candida* идентификоване

су на основу морфолошких карактеристика и биохемијске активности испиране *Candi-Fast* тестом и *Vitec* аутоматизованим системом.

У табели 2 приказане су врсте гљива рода *Candida* изоловане из материјала гениталног и дигестивног тракта испитиваних жена.

Код 59 жена са РГК (84,28 %) узрочник гљивичне инфекције била је врста *C. albicans*. *C. stellatoidea* и *C. tropicalis* изоловане су из материјала гениталног тракта знатно мањег броја жена са РГК (*C. stellatoidea* - 6/8,57%; *C. tropicalis* - 5/7,14%).

Колонизација интестиналне мукозе доказана је код 24 жене са РГК (34,28 %). Код 18 жена контролне групе утврђено је присуство гљива рода *Candida* у дигестивном тракту. Као најчешћи колонизатор интести-

Анализа	Т		К	
	Бр	%	Бр	%
ДМП	/	/	10	14,29
ДМП + култура	64	91,42	/	/
култура	70	100	/	/

ТАБЕЛА 1. Налаз *Candida sp.* у материјалу гениталног тракта жена.TABLE 1. *Candida sp.* in material of genital tract of women.

налне мукозе доказана је врста *C. albicans* и код жена Т групе (21/87,5 %) и жена К групе (17/94,44 %). У појединачним случајевима изоловане су и врсте *C. albicans var. stellatoidea* код једне жене контролне групе (5,55 %) и *C. tropicalis* код једне пацијенткиње (4,17 %). Врста *C. glabrata* изолована је из материјала дигестивног тракта две жене са РГК (8,33 %).

Табела 3 приказује позитиван налаз гљива рода *Candida* у гениталном и дигестивном тракту испитиваних жена. Код 24 пацијенткиње (34,28 %) гљивичну гениталну инфекцију пратила је колонизација интестиналне мукозе гљивама рода *Candida*. *Candida sp.* колонизација вагиналне и интестиналне мукозе утврђена је само код једне жене К групе, док је присуство гљива рода *Candida* само у дигестивном тракту доказано код 17 жена контролне групе (24,29 %). Није утврђена статистички значајна разлика по питању присуства гљива рода *Candida* у дигестивном тракту између група испитиваних жена.

Налаз идентичних и неидентичних резистотипова изолованих сојева *Candida sp.* у случајевима *Candida* позитивних налаза у гениталном и дигестивном тракту жена приказан је у табели 4. Код 20 жена Т групе доказано је присуство идентичних резистотипова изолованих врста *Candida sp.* Идентични резистотип *C. albicans* доказан је код 19 жена у дигестивном и гениталном тракту.

Налаз идентичних сојева код једне жене био је забележен као комбинација истих резистотипова *C. tropicalis* у гениталном и дигестивном тракту. Код четири пацијенткиње сојеви гљива рода *Candida* изоловани из материјала дигестивног и гениталног тракта нису били идентични. Код две жене налаз *C. albicans* на вагиналној мукози био је праћен присуством *C. glabrata* врстом у дигестивном тракту, док је код остале две жене утврђено присуство различитих резистотипова *C. albicans* у гениталном и дигестивном тракту.

ДИСКУСИЈА

Група аутора поборника хипотезе да је узрок РГК реинфекција гљивама рода *Candida* својим открићима утемељили су једну од најпопуларнијих теорија.

Мајлс (*Miles*) [7] је истраживао присуство гљива рода *Candida* на вагиналној мукози и у дигестивном тракту жена које пате од РГК. Код свих испитиваних пацијенткиња присуство *Candida sp.* у гениталном тракту пратио је налаз гљива у материјалу дигестивног

	Т - ГТ		Т - ДТ		К - ДТ	
	Бр	%	Бр	%	Бр	%
<i>Candida sp.</i>						
<i>C. albicans</i>	59	84,28	21	87,50	17	94,44
<i>C. albicans var. stellatoidea</i>	6	8,57	/	/	1	5,55
<i>C. tropicalis</i>	5	7,14	1	4,17	/	/
<i>C. glabrata</i>	/	/	2	8,33	/	/
Укупно	70	100	24	34,28	18	25,71

ТАБЕЛА 2. Врсте гљива рода *Candida* у гениталном и дигестивном тракту жена.TABLE 2. *Candida sp.* in genital and digestive tract of women.

ГТ - генитални тракт, ДТ - дигестивни тракт

GT - genital tract, DT - digestive tract

тракта. Следећа фаза истраживања показала је да су изоловане гљиве из дигестивног и гениталног тракта жена идентичног соја *Candida sp.*

Из овог открића проистећи ће терапијски принцип: орална и локална терапија нистатином код оболелих од гениталне кандидозе.

Свако откриће намеће нова правила, али не даје трајна решења. Двојна локално-орална терапија нистатином у највећем броју случајева није успела да санира дуготрајне гљивичне гениталне инфекције код жена, нити је успела да смањи преваленцу РГК.

Опсервација овог проблема добија на теоријском и практичном значају у истраживању друге групе аутора. Научници који су узрок проблема видели у рецидиву вагиналне инфекције услед непотпуне ерадикације *Candida sp.* са вагиналне мукозе испитивањем добијају контрадикторне податке.

Собел (*Sobel*) [8] утврђује већи проценат пацијенткиња које пате од РГК код којих није откривена *Candida sp.* колонизација дигестивног тракта. Истраживањем налази да сојеви гљива рода *Candida* присутни у гениталном и дигестивном тракту нису идентични. Собел такође истиче податак да *Candida sp.* у краћим или дужим временским интервалима колонизира мукозу дигестивног тракта многих жена, а да оне, на срећу, не болују од гљивичних гениталних инфекција [9].

Испитивањем електронским микроскопом утврђена је интрацелуларна локализација бластоконидија и хифа *C. albicans* у неопштећеним хелијама вагиналног и цервикалног епитела. Интрацелуларни положај гљива може бити одговоран за преживљавање терапијске процедуре, а самим тим након доспевања гљива у вагинални лумен и за обнављање инфекције [10].

Пошавши од претпоставке да *Candida sp.* колонизација дигестивног тракта може бити узрок сталног обнављања инфекције, Фонг (*Fong*) [11] је испитивао присуство гљива рода *Candida* на вагиналној и ректалној мукози пацијенткиња са РГК. Фонг је утврдио да у току манифестне инфекције 48,2 % пацијенткиња има позитиван налаз гљива у дигестивном тракту. Међутим, само 10,1 % жена са РГК има колонизацију рек-

Група	Налаз <i>Candida sp.</i>			
	ГТ		ГТ + ДТ	
	Бр	%	Бр	%
Т	70	100	24	34,28
К	10	14,29	1	1,43

ТАБЕЛА 3. Налаз *Candida sp.* у гениталном и дигестивном тракту жена.

TABLE 3. *Candida sp.* in genital and digestive tract of women.

ГТ - генитални тракт, ДТ - дигестивни тракт
GT - genital tract, DT - digestive tract

талне мукозе гљивама рода *Candida* у периоду ремисије, што је скоро идентичан налаз код жена контролне групе. Његов закључак је да колонизација ректалне мукозе може бити пре последица, него узрок РГК.

Одс (*Odds*) [5] је, пратећи терапијске ефекте антимикотика у лечењу гениталне кандидозе, поткрепио тезу да се у случајевима епизодних гљивичних гениталних инфекција код жена ради о рецидиву, а не о реинфекцији. Одмах након терапије код 90 % пацијенткиња није забележен позитиван налаз *Candida sp.*, али већ четири до шест недеља после завршене терапије 20-25 % асимптоматских жена било је *Candida sp.* позитивно. Овако брзо реколонизовање вагиналне мукозе гљивама рода *Candida* више говори о непотпуној ерадикацији гљива, него о новој инфекцији.

Васкес (*Vazques*) и Собел [12] су кариотипизацијом изолата *Candida sp.*, узročника РГК, установили да код осам од десет жена исти тип ћелија узрокује гениталну кандидозу у периоду од три године.

Могућност реинфекције као узрок РГК значајно су девалвирали налази савремених ДНК проба и биотипизација сојева *Candida sp.* присутних у организму домаћина. Меркјур (*Mercur*) [13] је открио да, генерално гледано, пацијенткиње могу имати колонизацију сличним, али и различитим сојевима и врстама *Candida* који су различито анатомски дистрибуирани и да колонизација може перзистирати неограничени временски период. Узročници РГК геномски и физиолошки су различити од сојева гљива рода *Candida* присутних на другим мукозама, али су међусобно идентични. Испитивањем ДНК узročника РГК Меркјур је у 86 % случајева потврдио идентичан налаз, који је, свакако, доказ рецидива инфекције.

Спинило (*Spinillo*) [14] је пратио ефекте различитих терапијских процедура прописиваних женама у зависности од налаза *Candida sp.* у дигестивном тракту. Антимикотици су селектовани на основу антимикограм дифузионог теста. Ефекат терапије праћен је годину дана, почевши од друге недеље по завршетку терапије. Процент рецидива није смањен коришћењем терапијске процедуре за ерадикацију гљива из дигестивног тракта. Рад овог аутора наводи на закључак да је откриће, поменуто на почетку као значајно, можда пре

Налаз	ГТ+ДТ
Идентични сојеви	20
<i>C. albicans</i> + <i>C. albicans</i> IS	19
<i>C. tropicalis</i> + <i>C. tropicalis</i> IS	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. albicans</i> RR	2
<i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i>	2

ТАБЕЛА 4. Налаз идентичних сојева *Candida sp.* у гениталном и дигестивном тракту жена.

TABLE 4. Identical and difference *Candida* resistotypes in genital and digestive tract of women.

ИС - идентични сојеви, РР - различит резистотип, ГТ - генитални тракт, ДТ - дигестивни тракт
IS - identical species, RR - difference species, GT - genital tract, DT - digestive tract

погрешан него валидан терапијски принцип за епизодне хроничне гљивичне гениталне инфекције жена.

Овим истраживањем обухваћено је 70 жена које пате од дуготрајне епизодне гениталне кандидозе. Пацијенткиње су у тренутку испитивања биле у фази манифестне инфекције, а као узročник РГК у 84,28 % случајева доказана је *C. albicans*. Код мањег броја жена као позитиван налаз верификоване су врсте *C. albicans var. stellatoidea* (8,57 %) и *C. tropicalis* (7,14 %). Ови резултати су готово идентични са налазима великог броја истраживања у којима је као доминантан узročник РГК доказана врста *C. albicans*.

Испитивање је уврстило и исти број жена К групе које не пате од РГК, нити су у тренутку испитивања имале гениталну гљивичну инфекцију. Међутим, микроскопским истраживањем код 10 жена К групе утврђено је присуство гљива рода *Candida* у гениталном тракту. Налаз асимптоматске колонизације вагиналне мукозе гљивама рода *Candida* код 14,29 % жена К групе такође је у складу са општеприхваћеним податком о преваленци *Candida sp.* колонизације гениталног тракта жена (10-25 %). Коришћењем само микроскопске анализе, гљиве рода *Candida* детектоване су код 91,43 % жена са РГК. Код осталих представница Т групе налаз *Candida sp.* верификован је само методом култивације.

Ради анализе валидности тезе да присуство гљива рода *Candida* у дигестивном тракту може бити узрок или фактор ризика у патогенези РГК, испитивањем је обухваћен и преглед материјала дигестивног тракта жена из тест и контролне групе.

Позитиван налаз гљива рода *Candida* на вагиналној мукози жена са РГК био је праћен присуством *Candida sp.* у дигестивном тракту (24; 34,28 %) пацијенткиња. Упоредивањем биохемијских карактеристика и резистотипова изолованих гљива, у 83,33 % случајева утврђени су идентични сојеви *Candida sp.* Сви идентични парови припадали су врсти *C. albicans*, док је само код једне пацијенткиње утврђен налаз истог резистотипа *C. tropicalis* у дигестивном и гениталном тракту.

Налаз *Candida sp.* у дигестивном тракту имало је 18 жена К групе (24,29 %). Само код једне жене К групе утврђена је *Candida sp.* колонизација гениталног и дигестивног тракта, док код осталих жена налаз гљива у дигестивном тракту није пратила инфекција/колонијација вагиналне мукозе гљивама рода *Candida*.

Значајне статистичке разлике међу испитиваним групама нема по питању присуства *Candida sp.* у дигестивном тракту. И поред тога што трећина жена са РГК има позитиван налаз гљива у дигестивном тракту, као и да се у 83,33 % случајева ради о истом соју гљива у гениталном и дигестивном тракту на основу идентичних врста и резистотипова кандиде, не може се рећи да је ендогена реинфекција узрок РГК јер онда је немогуће објаснити налаз *Candida sp.* у дигестивном тракту значајног процента жена контролне групе, односно постојање гљива у дигестивном тракту без утицаја на збивања на гениталној мукози. Штавише, налаз *Candida sp.* у дигестивном тракту жена К групе није праћен налазом *Candida* колонизације вагиналне мукозе. Само једна жена имала је налаз колонизације гљивама рода *Candida* гениталног и дигестивног тракта, док је осталих девет имало колонизацију вагиналне мукозе без налаза гљива у дигестивном тракту.

На основу налаза овог истраживања и резултата других аутора, намеће се закључак да је двојна терапија локалним и оралним антимицицима сувишна. Овакав терапијски принцип пре може имати за последицу поскуплење терапије РГК, затим беспотребно а уједно и штетно коришћење антимицика, него отклањање узрока епизодне хроничне вагиналне инфекције или смањење преваленце манифестних епизода.

ЗАКЉУЧАК

На основу миколошког истраживања налаза *Candida sp.* у дигестивном тракту жена са РГК, као и жена контролне групе, не може се закључити да колонизација интестиналне мукозе представља резервоар инфекције и узрок континуиране ендogene реинфекције вагиналне мукозе гљивама рода *Candida*. Присуство гљива рода *Candida* у дигестивном тракту може се тумачити само као потенцијални фактор ризика у патогенези гениталне кандидозе, па и њеног рекурентног облика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ludwig H. Mycoses of the female genitals. Current diagnostics and therapy 1988.
2. Nichols A, Khong TY, Crowther CA. *Candida tropicalis* chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172 (3): 1045-7.
3. Rippon JW. Candidiasis and the pathogenic yeasts. The pathogenic fungi. Edition II 1992.
4. Fidel PL, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Microbiol Rev 1996; 9 (3): 335-48.
5. Odds FC. Genital candidosis. Clin Exp Dermatol 1982; 7: 345-49.
6. Sobel JD. Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis. Ann NY Acad Sci 1988; 544: 547-57.
7. Miles MR. Recurrent vaginal candidosis. Importance of an intestinal reservoir. JAMA 1977; 238: 1836.
8. Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidosis. Clin Infect Dis 1992; 14 (Suppl 1): 148-53.
9. Sobel JD, Chaim W. Vaginal Microbiology of Woman with Acute Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. J Clin Microbiol 1996; 34 (10): 2497-2499.
10. Garcia-Tamago J, Castillo G, Martinez AJ. Human genital candidosis. Histochemistry, scanning and transmission electron microscopy. Acta Cytol 1982; 26: 7.
11. Fong IW. The rectal carriage of yeast in patients with vaginal candidiasis. Clin Invest Med 1994; 17 (5): 426-31.
12. Vazquez JA, Sobel JD, Demetriou R, Veishampayan J, Lynch M, Zervos MJ. Karyotyping of *Candida albicans* isolates obtained longitudinally in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. J Infect Dis 1994; 170: 1566-9.
13. Mercure S, Poirier S, Lemay G, Auger P, Montplaisir S. Application of biotyping and DNA typing of *Candida albicans* to the epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis. J Infect Dis 1993; 168 (2): 502-7.
14. Spinillo A, Pizzoli G, Colonna L, Nicola S, De-Seta F, Gaushino S. Epidemiologic characteristics of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. Obstet Gynecol 1993; 81 (5): 721-7.

ENDOGENE REINFECTION AS A POSSIBLE CAUSE OF RECURRENT GENITAL CANDIDOSE IN FEMALE PATIENTS

Suzana TASIĆ¹, Nataša MILADINOVIĆ-TASIĆ¹, Aleksandar TASIĆ²

1. Institute of Microbiology and Immunology, University School of Medicine, Nis

2. Institute of Public Health, Nis

The cause of primary, recurrent genital candidosis (RGC), that 5 % of the female population was afflicted with, is still unknown. It is not clear whether RGC is a result of refection or infection recidive caused by *Candida* sp. The goal of the study is to examine *Candida* presence in women's genital and intestinal tract; by resistotypization of the same isolated species of *Candida* fungi to prove their identity as well as the validity of the stated thesis that endogenous reinfection may be one of the possible causes of RGC. The study included 70 women (T-group) afflicted with primary RGC who, at the moment of the examination, were in the phase of manifest infection. In the control group there were 70 women (C-group) not afflicted with RGC.

The microbiological test consisted of the microscopic and culture examination of women's genital and intestinal material. The *Candida* species were differentiated according to the germination test and the biochemical activity measured by commercial *Candi-Fast-test* (Mycoplasm International, France) and Vitec-AMS-system (bioMerieux, France). *Candi-Fast* test examined the sensitivity of *Candida* species to antimicrobics and determined the resistotypes of isolated species.

The study did not show statistically significant difference between examined groups in terms of the *Candida* presence in intestinal tract. The *Candida* colonization of intestinal

mucosa was proved in 24 women (34.28 %) with RGC. Eighteen women (25.71 %) of the control group, had *Candida* sp. in intestinal tract.

The most frequent RGC agent, as well as most frequent coloniser of intestinal mucosa is *Candida albicans* (*C. albicans* - RGC - 84.28 %; T-group - intestinal tract - *C. albicans* - 87.50 %; C-group - intestinal tract - *C. albicans* - 94.44 %). In 20 women with RGC there was a presence of identical resistotypes of isolated *Candida* sp. Identical resistotypes of *C. albicans* was found in 19 women of the test group, in their genital and intestinal tract. Only in one patient it was recorded the same resistance types of *C. tropicalis*. In four patients *Candida* species isolated from genital and intestinal material were not identical. In two women with RGC *C. albicans* on vaginal mucosa was accompanied by *C. glabrata* in intestinal tract, while in two more women the presence of various resistotypes *C. albicans* was identified in genital and intestinal tract.

Key words: recurrent genital candidosis, endogenous reinfection.

Suzana TASIĆ

Voždova 2/21, 18000 Niš

Tel: 018 21 854