

Vulvovaginale candidose

DEFINITIE

Candida vaginitis is verantwoordelijk voor ongeveer één derde van alle vaginitis gevallen (1). Vulvovaginale candidose treft 70-75 % van de vrouwen minstens één keer tijdens hun leven, meestal jonge vrouwen op vruchtbare leeftijd (2-3). Er zijn een aantal risicofactoren gekend voor symptomatische infectie (1-2):

- Slecht geregelde diabetes mellitus
- Gebruik van vaginale of systemische antibiotica: deze antibiotica elimineren de beschermende bacteriële flora waardoor een overgroei door *Candida* mogelijk wordt. De frequentie van vulvovaginale candidose na antibiotica-gebruik wordt geschat op 28-33%.
- Verhoogde oestrogeen levels (bv. bepaalde vormen van orale anticonceptie, zwangerschap, oestrogeen-therapie)
- Immuunsuppressie (bv. HIV-patiënten, gebruik van corticosteroiden,...)
- Fysische contraceptiva werden geassocieerd met vulvovaginale candidose, doch niet uniform
- Genetische voorbeschiktheid
- Gedragsfactoren: hoewel vrouwen die niet seksueel actief zijn ook vulvovaginale candidose ontwikkelen, ziet men een duidelijke toename van de incidentie van de ziekte vanaf de tweede levensdecade, wat overeenkomt met de start van de seksuele activiteit (2).

5-8 % van de volwassen vrouwen met acute vaginale candidose heeft recurrenente vulvovaginale candidose, gedefinieerd als 4 of meer episodes per jaar (1-2). Voorbeschikkende factoren zoals hoger beschreven zijn slechts in een minderheid van de gevallen aanwezig (1). In de overige gevallen zouden abnormaliteiten in de lokale vaginale mucosale immuniteit en genetische voorbeschiktheid een rol kunnen spelen (1).

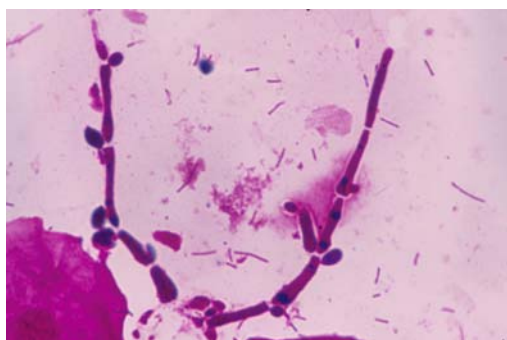
Patiënten met vulvovaginale candidose klagen meestal van perivaginale jeuk, vaak met weinig of geen afscheiding (2-4). De symptomen verergeren vaak in de week voorafgaand aan de menses (2). Klinisch onderzoek toont roodheid en zwelling van de labia en de vulva, vaak met fissuren en pustulopapulaire perifere lesies (2). De afscheiding wordt klassiek beschreven als adherent en dik (cottage-cheese-like) maar kan ook waterig zijn zoals bij andere vaginitiden (2).

DIAGNOSE

Aangezien de symptomen van vulvovaginale candidose niet specifiek zijn, kan de diagnose niet louter gesteld worden op basis van anamnese en klinisch onderzoek. De meeste patiënten kunnen echter wel gediagnosticeerd worden aan de hand van microscopisch onderzoek van vaginale secreties (2). Hiervoor brengt men eerst een druppel fysiologische zoutoplossing op een draagglasje en hierin vervolgens een beetje van de vaginale afscheiding (4). Zaken die op deze manier geïdentificeerd kunnen worden, zijn gistcellen en mycelia, clue cells die wijzen op bacteriële vaginose en trichomonas (2). Een 10% KOH-oplossing is nog gevoeliger dan een fysiologische zoutoplossing om gisten en hyfen te identificeren (sensitiviteit van 65-85%) (2). Wie geen microscopie verricht, neemt best een staal af voor gramkleuring (figuur 1) en cultuur (4). De vaginale pH is normaal bij vulvovaginale candidose (4.0-4.5) terwijl een pH >4.7 meestal wijst op bacteriële vaginose, trichomoniasis of een gemengde infectie (2).

Aangezien patiënten met vulvovaginale candidose soms een negatief microscopisch onderzoek hebben, kan men stellen dat een vaginale cultuur aangewezen is bij symptomatische vrouwen met een negatieve microscopie en een normale pH. Indien het rechtstreeks onderzoek duidelijk positief is, is een cultuur meestal niet nodig bij een éénmalige vaginitis-episode (2). Bij recurrenente infecties daarentegen kan een cultuur wel nuttig zijn om de diagnose te bevestigen en om het *Candida*-species te identificeren (zie verder).

Een positieve cultuur op zich betekent niet noodzakelijk dat de geïdentificeerde gist ook verantwoordelijk is voor de vaginale symptomen aangezien 10-15% van de asymptomatische vrouwen gekoloniseerd zijn met *Candida* (4), maar bij symptomatische patienten is de diagnose van blastosporen of hyphae met zekerheid een reden tot behandeling.



Figuur 1: Gramkleuring van vaginale secreties van een patiënte met vulvovaginale candidose
C. albicans hyfen, epitheelcel en gram-positieve staven (lactobacillen); vergroting 500x.

MICROBIOLOGIE

85 tot 95% van de geïsoleerde vaginale gisten behoren tot het species *C. albicans*. Van de non-*albicans* gisten is *C. glabrata* de tweede belangrijkste verwekker van vaginale candidose. Minder frequent zijn *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* en *C. krusei*. Non-*albicans* species (vnl. *C. glabrata* en *C. krusei*) zijn vaak meer resistent tegen azole-behandelingen (2).

Vaginitis veroorzaakt door non-*albicans* species kan soms klinisch niet onderscheiden worden van vaginitis veroorzaakt door *C. albicans* (2), maar de meeste vrouwen hebben minder klachten van een non-*albicans* infectie of zijn asymptomatisch.

THERAPIE

De Sanford guide (5) geeft volgende aanbevelingen naar therapie toe:

Acute vaginale candidose: fluconazole 150 mg per os éénmalig of itraconazole 200 mg om de 12 uur gedurende 1 dag of een topische therapie: butoconazole, clotrimazole, econazole, miconazole, terconazole (dosis en frequentie afhankelijk van het gekozen produkt).

Recurrente vaginale candidose: fluconazole 150 mg per os 3 maal (telkens met een interval van 72 uur), gevolgd door 150 mg per os om de week gedurende 6 maanden. Nieuwe richtlijnen door de Belgische verenigingen van Gynecologie en Verloskunde zullen deze onderhoudstherapie vervangen door een degressieve therapie met 200 mg fluconazole, die niet zoals het andere schema het nadeel heeft dat de therapie na 6 maanden gestaakt wordt met frequent herval tot gevolg. De onderhoudstherapie kan een tot twee jaar duren en heeft geen bekende klinische resistentie van *C. albicans* voor fluconazole tot gevolg. Er ontstaat mogelijks wel een lichte selectie naar non-albicans vormen in de therapieresistente gevallen (10).

In een recente studie uitgevoerd in het UZ Gasthuisberg stelde men zich de volgende vragen (6):

a) Is het nuttig om een species-identificatie van vaginale gisten uit te voeren? Heeft species identificatie een invloed op de therapie/opvolging van de patiënt?

De species-identificatie is zeker nuttig omdat dit een sterk voorspellende waarde heeft naar gevoeligheid toe. Zo weet men dat *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* en *C. lusitaniae* met een grote waarschijnlijkheid gevoelig zijn aan fluconazole en itraconazole. De gevoeligheid van *C. glabrata* aan deze geneesmiddelen is variabel en *C. krusei* is intrinsiek resistent tegen fluconazole.

Indien een patiënte met *C. glabrata* vaginitis niet beantwoordt aan de conventionele azole-therapie, is een behandeling met vaginale boorzuurcapsules een optie (7). De aanbevolen dosis is dan 600 mg boorzuur vaginaal toegediend, één maal per dag gedurende 2 weken (8-9). Deze behandeling heeft een klinische en mycologische respons van ongeveer 70% (8). Recidieven zijn frequent na het onderbreken van de therapie.

b) Is het nuttig om een gevoeligheidsbepaling van vaginale gisten uit te voeren?

Er bestaan twee studies die de correlatie hebben proberen aan te tonen tussen een gevoeligheidsbepaling van fluconazole en de klinische outcome na fluconazole therapie (6). Momenteel bestaat er echter onvoldoende evidentie om een dergelijke correlatie te ondersteunen (6). Het is dus momenteel niet aangewezen om een gevoeligheidsbepaling uit te voeren op vaginaal geïsoleerde gisten in de routine praktijk.

Besluit:

- **Vaginale Candida-infecties zijn frequent. 70-75% van alle vrouwen maken ten minste één vaginale candidose door tijdens hun leven. 5-8% van de vrouwen maken recurrerende vaginale Candida-infecties door, gedefinieerd als 4 of meer episodes per jaar.**
- **De diagnose van Candida-vaginitis wordt gesteld als vaginale klachten aanwezig zijn samen met het waarnemen van myceliumdraden in het microscopisch preparaat en/of een positieve cultuur. Een direct microscopisch onderzoek (10% KOH-preparaat) heeft een sensitiviteit van 65-85%. Een positieve cultuur op zich is niet voldoende voor het stellen van de diagnose aangezien 10-15% van de asymptomatische vrouwen gekoloniseerd zijn met Candida.**
- **Bij een éénmalige vaginitis episode is een vaginale cultuur enkel nuttig indien de directe microscopie negatief is en de vaginale pH <4.5. Bij recurrerende vaginitis zal men best een cultuur afnemen om de diagnose te bevestigen en om het specifieke Candida-species te identificeren**
- **Chronisch recidiverende Candidose wordt gedefinieerd als 4 of meer bewezen opstoten van Candida vaginitis per jaar en er wordt heden ten dage een onderhoudsbehandeling opgestart. Deze gebeurt best individueel degressief en volgens strikte opvolgcriteria die bepalen of de medicatie mag aangepast worden.**
- **Het is belangrijk om te weten of de infectie veroorzaakt wordt door een *C. glabrata*. Bij een eerste episode kan de arts reeds vermelden dat het gaat om een kiem die vaak moeilijker te behandelen is. Hij kan dan de patiënt voor opvolging later terugzien op de consultatie. Bij recidiverende infecties kan de arts een andere therapie opstarten als de infectie veroorzaakt wordt door *C. glabrata* (boorzuur).**
- **Het is niet bewezen dat er een correlatie bestaat tussen een anti-fungale gevoeligheidsbepaling van fluconazole en klinische outcome.**

Referenties:

1. Uptodate versie 16.1. www.utdol.com. Candida vulvovaginitis.
2. Sobel JD. 2007. Vulvovaginal candidosis. Lancet 369: 1961-71.
3. McCormack WM. Vulvovaginitis and cervicitis, p. 1357-1372. In Mandell G.L., et al. Principles and Practices of Infection Diseases, 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia.
4. Vandevoorde J, Van Royen P, Loeters H, De Backer J, Michiels J, De Sutter A. Vaginitis en vaginose. http://www.domusmedica.be/files/vaginitis_vaginose_AB.pdf
5. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 20th edition of the Belgian/Luxembourg version 2006-2007, p181.
6. Maurissen W. 2008. CAT: Relevantie van Candida species en gevoeligheidsbepaling van vulvovaginale candidose.
7. Sobel JD, Chaim W, Nagappan V, Leaman D. 2003. Treatment of vaginitis caused by Candida glabrata: use of topical boric acid and flucytosine. Am J Obstet Gynecol. 189: 1297-300.
8. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. 2006. MMWR 55: 38-42.
9. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, Edwards JE. 2004. Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 38: 161-89.
10. Donders GGG, Bellen G, Byttebier G, Verguts L, Hinoul P, Walckiers R, Stalpaert M, Vereecken A and Van Eldere J. Individualized Maintenance Regimen using Decreasing Dosis of Fluconazole for Recurrent Vulvo-vaginal Candidiasis. Am J Obstet Gynecol, in press

B. Van Meensel (MCH), G. Donders (UZ Gasthuisberg), M. Lontie (MCH)

De labomailings kunnen ook op internet worden teruggevonden: <http://www.mcharts.be> (kies 'labo' en vervolgens 'labomailing')