

„Miks vaginaalkandidiaas kordub?“

30

VAGINAALKANDIDIAAS

- Kui hästi me inimese mükobioomi tunneme?
- Kas me teame, mis on normaalne mükobioota ja mis ei ole?
- Mis on vaginaalne kandidiaas, multifaktoriline haigus?
- Retsidiveeruv vaginaalkandidiaas – kuidas seda defineerida?
- Mida teeb ravi asooliga? Kuidas tekib retsidiiv?
- Mida ütleb ravijuhis?
- Millised on alternatiivid ravile allumatul juhul?



Helle Järv

Laborispetsialist, SYNLAB Eesti

Kes on tupes haigusetekitajad, kes on need „tegijad“? Teada on, et *Candida albicans* on kõige sagedasem seeneliik normaalse, sümptomiteta naise tupe mükobioomis. Teame, et normaalse vaginaalse sünnituse käigus koloniseerub beebi kohe seentega ning seetõttu on seni soovitatud ravida kõiki lapseootel naisi, isegi kui nad on asümptomaatilised. Uuemad uuringud ütlevad siiski, et beebid polegi ema seentele nii vastuvõtlikud, kui me seni oletasime. Teada on, et esimese 30 päeva jooksul on laste naha, suu ja soole mükobioomis pigem tavalised *Candida parapsilosis* ja tema sõsarliigid.

Üldiselt teame väga vähe nii mükobioomi kujunemisest kui sellest, kuidas elu jooksul ühed seened teisi inimkeha sees ja peal asendavad. Seenemaailma kaardistades on teadlased jõudnud äratundmisele, et meie ettekujutus seentest, kes elunevad naiste suguteedes, on piiratud just meie senise uurimisme-

toodika tõttu. Praeguseks teame, et tupe mükobioota kaardistamiseks tehtud klassikalisel mikrobioloogilisel külvil põhinevate uuringute tulemused erinevad suuresti molekulaarseid meetodeid (ehk seente DNA määramist) kasutavate uuringute tulemustest. Ehk oleme pikki aastaid olnud liialt enesekindlad, tajumata oma seniste teadmiste piiratust?

2021. aastal Suurbritannia patsientide põhjal publitseeritud uuringus näidati, et naiste tupes on arvukalt pärmiliike, sealhulgas ka *Malassezia* perekonnast, mida oleme harjunud nägema nahal kliiketendustõve ja peanahal kõõma tekitajana. Samuti leiti tupes arvukalt erinevaid hallitusseeni, mille sealsest rollist meil veel aimugi pole. Hetkel arvame siiski, et kõige sagedasem pärmseen, mis tupes probleeme tekitab, on *Candida albicans* ja nimetame haigust enesekindlalt vaginaalseks kandidiaasiks. Siinkohal rõhutaks, et

pärmid on osa tupe mükobiootast ning ainult pärmi leid ei tähenda veel haiguse, kandidiaasi esinemist.

Värskeim eestikeelne käsitlus vaginaalse kandidiaasi sümptomite, objektiivse leiu, diagnostiliste kriteeriumide ja ravi osas on 2021. a ilmunud „Seksuaalsel teel levivate infektsioonide ravijuhis Eestis“. Vaginaalne kandidiaas ei ole klassikaline sugulisel teel leviv infektsioon ning partnerit pole enamasti vaja ravida, kuigi haigust selles ravijuhises vaadeldakse.

Peame arvestama, et enamik vaginaalse kandidiaasi juhtudest diagnoositakse ja ravitakse ilma, et tegelikult tekitajat määrataks, kuigi seda on suhteliselt lihtne laboratoorselt kinnitada. Rohkem kui pooltel (> 65%) sümptomaatilistel juhtudel saab pärmide ja pseudomütseeli leidu kinnitada tupekaabet mikroskoobi all uurides.

Ka ravi osas ütleb juhise, et 80% juhtudest on ravi asooliga tulemuslik, olgu ravi lokaalne või suukaudne. Kuna patsiendid pöörduvad nõu saamiseks sageli ka proviisori poole, oleks soovitude andmisel hea teada taustsüsteemi laiemalt. Arvestades, et tupes elab arvukalt seeni, on tõenäoline, et süsteemsel manustatava seeneravi foonil (sageli on patsiendi eelistuseks flukonasool) võib alati tekkida olukord, kus ravi mõjub selektiivselt – vabaneme küll ühest, ravimile kõige tundlikumast tekitajast, kuid annab võimaluse teisele, selle ravimi suhtes vastupidavale pärmile. Nii võibki kandidiaas korduma hakata, kuna tupe mikroflooras elab mitmeid pärmi-liike, mille ravimtundlikkus ongi erinev. Muidugi ei ole see ainuvõimalik stsenaarium. Kandidiaasi kujunemine on mõjutatud paljudest faktoritest nagu kaasuvad haigused – näiteks diabeet, kõik immuunpuudulikkust tekitavad haigused –, aga ka sage kortikosteroidide ja antibiootikumide kasutamine. Teada on ka mõned geneetilised faktorid, mis haigestumise riski suurendavad.

Günekoloogid teavad hästi, et sagedastele haigestumise episoodidele lisavad riskifaktoreid intiimhügieeni või seksuaalkäitumise nüansid.

Tüsistunud ehk retsiveeruvaks vaginaalseks kandidiaasiks saab pidada sellist haigust, millel esineb vähemalt neli dokumenteeritud episoodi aastas. Kindlasti peaks arst saama patsiendilt infot varasemate kaebuste ning nende leevendamiseks kasutatud käsimüügist ostetud seenevastaste ravimite kohta. Dokumenteerituse all mõistetakse lisaks kaebustele ja kliinilistele sümptomitele ka seda, et patsienti on uuritud mikrobioloogilise külvi meetodil või kompleksse *Candida* DNA paneeliga, kus on võimalik määrata rohkem kui üks liik ning seega on meil uuringu tulemusel liigilise täpsusega teada probleeme tekitav seen.

Teame, et *Candida* pärmide hulgas on liike, mis on looduse poolt varustatud resistentsusmehhanismiga asoolidele. Tuntumad neist on *Candida krusei* (sünonüümne nimi *Issathcenkia orientalis*) ja *C. glabrata*. Nende tekitatud infektsioone, sealhulgas vaginaalset kandidiaasi, on küll pikka aega püütud kõrgemas doosis triasoolidega ravida, kuid uuemate soovitude kohaselt tuleks seda vältida ning kasutada alternatiive. Nendele pärmiliikidele ei määrata ka laboris enam flukonasooli ravimtundlikkust ega anta ravimtundlikkuse hinnangut skaalal tundlik *versus* resistentne. Kõikide teiste pärmide esinemisel on enne retsiveeruva haigusvormi ravi alustamist mõttekas võtta tupekaape proov analüüsiks külvi meetodil ja tellida tekitaja ravimtundlikkuse uuring. Seente ravimtundlikkust saab määrata TÜK ühendlabori ja PERH-i ja nende haiglatega võrgustunud laborites. Kui tegu on flukonasoolile tundliku tekitajaga, on igati näidustatud supressioonravi flukonasooliga, vaatamata tõsiasjale, et kuue kuu perspektiivis tekib 50%

patsientidest uus haigestumine. Kahjuks on triasoolid tupe seeninfektsiooni raviks olnud pikka aega valik number üks ja muude ravimiklasside preparaatide valik seetõttu üsna piiratud. Eesti ravijuhis pakub flukonasooli alternatiivina imidasooli (mikonasool, ekonasool, klotrimasool). Saksamaa ravijuhises nähakse alternatiivina ka nüstatiiini sisaldavaid preparaate, mida hetkel Eesti ravimiturul pole.

Günekoloogide praksises tuleb ette tõeliselt probleemseid patsiente, kes võitlevad retsiveeruva kandidiaasiga aastaid. Edu valem peitub siin ilmselt patsiendi ja arsti heas koostöös, sest tähtsaks võib osutuda mõni esmapilgul väheoluline tegur, mis esimesel korral haigelt anamneesi võttes ei selgu. Patsiendid on abi saanud erinevatest vahenditest nagu tupeloputusel boorhappe või mineraalveega, samuti taruvaigupreparaatidest, mille toime pole üheselt kinnitatud, kuid mida on diskuteeritud näiteks Saksamaa ravijuhises. Kindlasti võiks boorhappe jääda viimaseks vahendiks, mille järele abikäsi sirutada. Ühtset seisukohta pole ka probiootikumide kasutamise suhtes. Teada on, et laktobatsillid konkureerivad limaskestl pärmidega ja suudavad vaginaalkandidiaasi kujunemist ennetada. Ravijuhised ootavad siin andmete lisandumist ja konkreetsel juhul saab soovitusel anda vaid raviarst. 🍷

Kasutatud kirjandus

1. Seksuaalsel teel levivate infektsioonide ravijuhis Eestis. 2021. STLIEÜ (Seksuaalsel Teel Levivate Infektsioonide Eesti Ühing).
2. Ward, LT et al. 2018. Development of the Human Mycobiome over the First Month of Life and across Body Sites. DOI: 10.1128/mSystems.00140-17.
3. Lehtoranta, L. et al. 2021. Characterization of vaginal fungal communities in healthy women and women with bacterial vaginosis (BV); a pilot study. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105055>.
4. Mendling, W. 2021. Guideline: Vulvovaginal Candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis. doi:10.1111/myc.12292.