

# INCIDENTA ȘI SENSIBILITATEA LA ANTIBIOTICE A CANDIDEI ALBICANS VAGINALE

*Carmen Avramescu\**, *Adriana Turculeanu\**, *Maria Bălășoiu\**, *Suzana Rogoz\**,  
*Gabriela Iliescu\*\**, *Sibișeanu Mădălina\*\*\**

## REZUMAT

*Candida albicans* (*C. albicans*) este agentul etiologic major în instalarea vulvovaginitei, existând o multitudine de factori favorizanți ai acestei infecții. Premize și obiective. Fungul poate fi responsabil de forme acute, subacute sau cronice de vaginită, cu propagarea ascendentă genitală, menționându-se chiar și posibilitatea infecțiilor sistemice ce pot apare la făt. Ne-am propus studiul incidenței speciei *C. albicans* în secrețiile vaginale, precum și studiul sensibilității acesteia la antifungicele actuale. Material și metodă. Au fost luate în studiu 581 de secreții vaginale. Evaluarea microscopică s-a efectuat pe preparate proaspete și colorate. Diagnosticul micologic a fost continuat, la un număr de 52 de probe, cu izolarea și identificarea fungului pe baza mai multor caractere, ca și cu efectuarea fungigramei. Rezultate. În 275 de secreții a fost identificată specia *C. albicans*. Tulpinile de *C. albicans* izolate au fost sensibile la Clotrimazol și Ketoconazol, 5-Fluorocytosina nefiind eficientă asupra *C. albicans*. Nistatinul poate fi eficient sau nu asupra *C. albicans*, impunându-se astfel efectuarea fungigramei în momentul identificării ei ca agent etiologic. Concluzii. În vulvovaginite etiologia candidozică ocupă un prim loc. Tratatamentul precoce și corect al localizărilor genitale constituie profilaxia unor forme mai grave ale infecției micotice, întrerupând posibilitatea transmiterii candidozei în cadrul relațiilor sexuale sau al raporturilor mamă-făt.

**Cuvinte cheie:** vulvovaginite, *Candida albicans*, fungigramă.

## ABSTRACT

### The incidence and the sensibility to antibiotics of *Candida albicans* vaginale

*Candida albicans* (*C. albicans*) is a major etiological agent in installation of vulvovaginitis, being a lot of factors favoring this infection. Premise and objectives. Fungus can be responsible of the acute formes, subacute and chronic of vaginitis with the upward genital propagation mentioning even the possibility of systemic infection which could appear at the fetus. We propose ourself the study of the incidence of the species *C. albicans* in the vaginal secretion, and the study of the sensibility of this to actual antifungus. Material and method. There were for study 581 vaginal secretions. The microscopic evaluation was done on the clear and colored eradicators. The mycologic diagnosis has been continued at a number of 52 tests with isolation and identification of the fungus based on several characters, alongside the effectuation of the fungus culture. Results. In 275 secretions it was identified the *C. albicans* species, the *C. albicans* strains were sensitive to Clotrimazol and Ketoconazol, 5-Fluorocytosina wasn't efficient to *C. albicans*. Nistatin could be efficient or could not be efficient to *C. albicans* being necessary to make a fungus culture when it was identified as an etiological agent. Conclusions. In vulvovaginitis the candidiasis etiology is in first place. The precociuos and correct treatment of the genital localisations constitutes the prophylaxis of sterner mycotic infections form, stopping the possibility of transmission of *Candida* in sexual or mother-fetus relatios.

**Key words:** vulvovaginitis, *Candida albicans*, fungus cultur.

## Introducere

Fungul *Candida albicans* (*C. albicans*) este considerat cel mai comun agent etiologic observat la nivelul tractului genital feminin. Diabetul, sarcina, dereglările endocrine, utilizarea antibioticelor în exces și neadecvat, medicația imunosupresivă (corticoterapie, iradiere, terapie citostatică), implicate toate în modificarea echilibrului florei genitale, sunt frecvent asociate cu candidozele. Pe lângă acești factori generali, în determinarea afecțiunii, se menționează și intervenția unor factori favorizanți locali (dispozitive intrauterine, contraceptive cu aplicare locală) și factori socio-economici (ignoranța, educația sanitară deficitară, independența sexuală mai mare a tinerilor, dezvoltarea socio-economică rapidă cu creșterea mobilității populației) (1, 6).

Din multitudinea factorilor enumerați, o mențiune aparte

i se poate atribui antibioticoterapiei antibacteriene care acționează, în condițiile unei administrări inadecvate, ca unul din principalii factori de selecție pentru *C. albicans*, prin alterarea echilibrului ecologic natural al cavităților naturale, lipsa de concurență microbiană ducând la creșterea patogenității fungilor endogeni - *Candida* (1, 2, 6, 9).

În mod normal există un echilibru între *Candida* și factorii vaginali de apărare (lactobacili, imunitatea umorală și celulară) care controlează colonizarea fungului. În condiții fiziologice, lactobacilii din flora vaginală indigenă aderă la peretele epitelial al vaginului și previn atașarea agenților patogeni (3, 8). Fiecare factor general sau local care contribuie la tulburarea echilibrului ecologic predispune pacientele la infecții vaginale cu *C. albicans* prin crearea unei susceptibilități a celulelor epiteliale față de aceasta, contribuind astfel la instalarea injuriilor și a vulvovaginitei (12, 13, 14, 15).

\**Carmen Avramescu, Adriana Turculeanu, Maria Bălășoiu, Suzana Rogoz - Disciplina Microbiologie-Imunologie, UMF Craiova*

\*\**Gabriela Iliescu - Laborator - Spitalul Clinic de Urgență Craiova*

\*\*\**Sibișeanu Mădălina - Medic rezident Medicină de Laborator - Spitalul Clinic de Urgență Craiova*

## Premize și obiective

Incidența înaltă a vulvovaginitelor, ca și predispoziția pentru recurență, impun stabilirea cu acuratețe a etiologiei, în vederea instituirii terapiei adecvate.

Din totalitatea agenților infecțioși incriminați în etiologia vulvovaginitelor, (paraziți, fungi, bacterii), singulari sau în diverse asocieri, prezentul studiu s-a concentrat asupra fungului *C. albicans* datorită particularităților pe care le implică prezența lui în biocenoza vaginală (4, 9).

Astfel, deși *C. albicans* este un fung condiționat patogen care poate fi prezent în vagin și în absența oricăror manifestări clinice, el poate fi responsabil și de forme acute de vaginită, forme subacute sau cronice cu propagarea ascendentă genitală cu apariția de endometrită, anexită, pelvipertonită candidozică (în special în cazuri de manevre abortive, când infecția este asociată - bacteriană și candidozică). În plus, nu trebuie neglijată posibilitatea infecțiilor sistemice ce pot apare la făt, fie ca rezultat al diseminării hematogene, fie prin expunerea fătului la fung în timpul traversării filierei pelvigenitale (5, 7).

Pornind de la aceste premize ne-am propus studiul incidenței speciei *Candida albicans* în secrețiile vaginale, precum și studiul sensibilității acesteia la antifungicele actuale.

## Material și metodă

Au fost luate în studiu 581 de secreții vaginale recoltate de la paciente care s-au prezentat pentru consult de specialitate la Centrul Medical Amaradia-Craiova, în perioada 3 ianuarie 2005 - 31 mai 2005. Pacientele, cu vârsta cuprinsă între 15-62 de ani, acuzau semne și simptome clinice care puneau problema existenței unei vulvovaginite.

Din probele recoltate au fost efectuate preparate colorate (Gram, albastru de metilen și Giemsa) urmărindu-se stabilirea agentului cauzal fungic al infecției vaginale. Evaluarea microscopică a preparatelor fixate și colorate a urmărit atât stabilirea agentului cauzal fungic al infecției vaginale cât și morfotipul florei de asociație, categoria celulelor epiteliale după locul de proveniență (superficiale, intermediare, profunde) și frecvența leucocitelor.

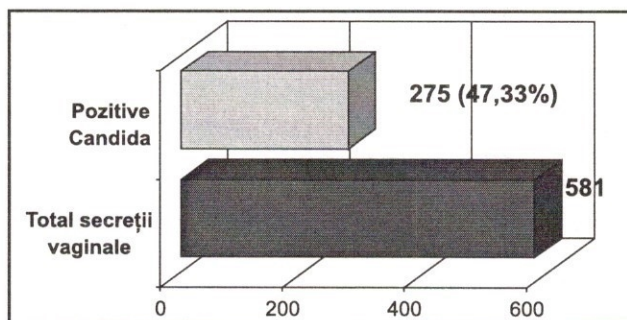
Diagnosticul micologic a fost continuat, într-un număr de 52 de probe, în urma solicitării medicului ginecolog, cu izolarea fungului pe mediul solid Sabouraud cu adaos de antibiotice și identificarea pe baza caracterelor de cultură (colonii albe cremoase, rotunde, bombate, netede, umede, cu miros de drojdie de bere), pe baza caracterelor morfologice evidențiate pe frotiu fixat și colorat Gram, Giemsa sau albastru de metilen 1%, efectuat din cultura dezvoltată pe mediul Sabouraud, ca și pe baza caracterelor biochimice (fermentarea zaharurilor: glucoza, maltoza, zaharoza, galactoză; testul de filamentizare în ser). Ultima etapă a diagnosticului micologic a fost efectuarea fungigramei prin metoda difuzimetrică - metoda în suprafață cu discuri (metoda Stewart) (9, 10, 11).

## Rezultate și discuții

### a. Incidența speciei *Candida albicans*

Din cele 581 de secreții vaginale investigate, în 275 dintre acestea (47,33% - aproximativ 1/2 din cazuri) a fost identificată specia *C. albicans*. Astfel, putem spune că, fungul mai sus

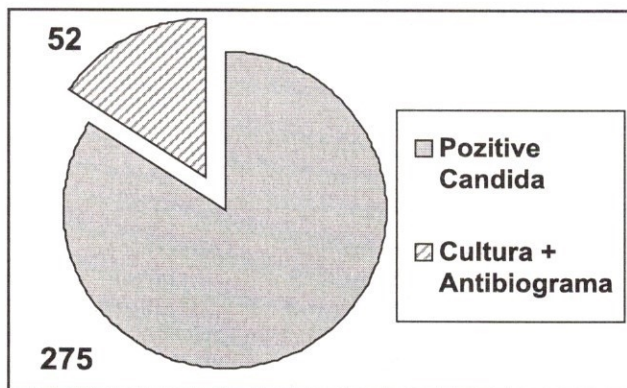
menționat reprezintă agentul cauzal major al vulvovaginitelor studiate (figura 1).



**Fig. 1: Incidența speciei *Candida albicans* în secrețiile vaginale**

Examenul direct pe frotiu fixat și colorat din secreția vaginală a evidențiat *C. albicans* (levuri, filamente-pseudomicelii), care s-a asociat cu frecvente, relativ frecvente sau rare polimorfonucleare, cu floră bacteriană polimorfă, redusă sau absentă în cazurile cronice, și cu descumare epitelială masivă. Prezența filamentelor, ca și frecvența acestora, a atestat patogenitatea *Candidei*, spre deosebire de un număr de preparate, în care, prezența aceluiași fung numai sub formă de levuri, a dus la luarea în discuție a patogenității *Candidei*, cunoscut fiind faptul că acest fung este condiționat patogen în vagin, ca și, de altfel, în tubul digestiv.

În suspiciunea de vaginită cu *C. albicans* se recomandă, de regulă, examen direct pe frotiu fixat și colorat din secreția vaginală. Izolarea pe medii de cultură a acestui fung, ca și fungigrama, a fost mai puțin solicitată laboratorului. Astfel, din cele 275 de secreții pozitive pentru *C. albicans*, doar la un număr de 52 de paciente, respectiv, 52 de secreții (18,90%), a fost solicitată izolarea pe medii de cultură a acestui fung (figura 2), ca și testarea sensibilității la antifungice.



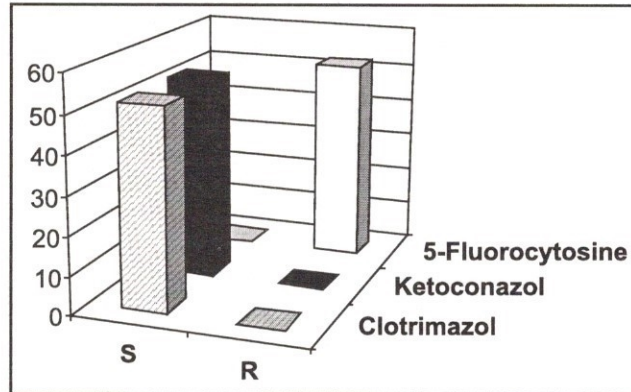
**Fig. 2: Incidența solicitării izolării pe medii de cultură a fungului *Candida albicans***

### b. Sensibilitatea la antifungice a tulpinilor de *Candida albicans* - fungigrama

Setul de antifungice utilizate pentru testarea sensibilității *C. albicans* a cuprins atât antifungice de contact cât și antifungice cu acțiune generală: Nystatin, Ketoconazol, Amfotericina B, 5-Fluorocytosine și derivații de imidazol - Clotrimazolul, Miconazolul, Econazolul.

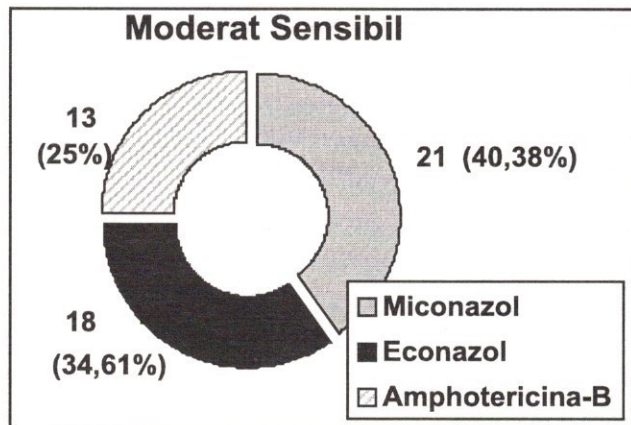
Rezultatul fungigramei: Cele 52 tulpini de *C. albicans* izolate au avut următorul spectru de sensibilitate:

- Sensibile (S) la Clotrimazol: 52; Ketoconazol: 52.
- Rezistente (R) la 5-Fluorocytosine: 52 (figura 3).



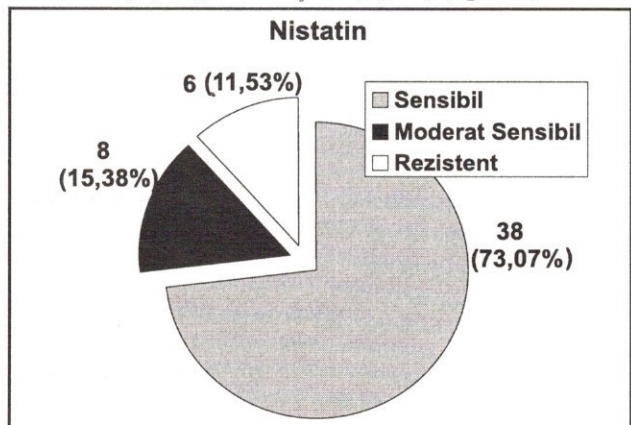
**Fig. 3:** Sensibilitatea tulpinilor de *C. albicans* la Clotrimazol, Ketoconazol și 5-Fluorocytosine

- Moderat sensibile (MS) la Miconazol: 21 (40,38%); Econazol: 18 (34,61%); Amphotericină-B: 13 (25%) (figura 4).



**Fig. 4:** Sensibilitatea tulpinilor de *C. albicans* la Miconazol, Econazol și Amphotericină-B

În ceea ce privește Nistatinul, gama sensibilității *C. albicans* la acest antifungic a fost variată: sensibil: 38 (73,07%); moderat sensibil: 8 (15,38%); rezistență: 6 (11,53%) (figura 5).



**Fig. 5:** Gama sensibilității *C. albicans* la Nistatin

## CONCLUZII

- În cazul afecțiunilor ginecologice de tip vaginite și vulvovaginite, etiologia candidozică (în speță *C. albicans*) trebuie suspiciată în primul rând.

- Depistarea factorilor favorizanți pentru dezvoltarea candidozei, ca și îndepărtarea lor, este esențială pentru prevenirea și diminuarea incidenței vulvovaginitei micotice, aproape în aceeași măsură cu tratarea bolii instalate.

- Tratatamentul precoce și corect al localizărilor genitale constituie profilaxia unor forme mai grave ale infecției micotice respective, întrerupând posibilitatea transmiterii candidozei în cadrul relațiilor sexuale sau al raporturilor mamă-făt.

- Cele mai eficiente antifungice asupra *C. albicans* au fost Clotrimazolul și Ketoconazolul. Pe locul II se situează Miconazolul și Econazolul, iar 5-Fluorocytosina nu este eficientă asupra *C. albicans*. În ceea ce privește Nistatinul acesta poate fi eficient sau nu asupra *C. albicans*.

- Ținând cont de sensibilitatea variată la antifungice a tulpinilor de *Candida albicans* se impune efectuarea fungigramei în momentul identificării acesteia ca agent etiologic al afecțiunilor ginecologice de tip vaginite și vulvovaginite.

## BIBLIOGRAFIE

1. Addad S.J, de Lima R.V, Swan Z.T. „Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp and Gardnerella vaginalis in cervical-vaginal smears in four different decades”. *Sao Paulo Med J.* 2001 Nov, 119(6): 200-5
2. Ajella L., Hay R.Y. „Medical Microbiology”. vol. 4, Topley and Wilson's Microbiology, and Microbial Infections, 9-th end 1998, Arnold, London
3. Barousse M.M. and et al. „Growth inhibition of Candida albicans by human vaginal epithelial cells”. *J Infect Dis.* 2001 Dec, 184(11): 1489-93
4. Buiuc D., Neagu M. „Tratat de Microbiologie Clinică”. Ed. Medicală, București, 1999, 214-349, 925-942
5. El-Din S.S., Reynolds M.T., Ashbee H.R., Barton R.C., Evans EGV. „An investigation into the pathogenesis of vulvovaginal candidosis”. *Sex Transm Infect.* 2001, 77: 179-183
6. Ferrer J. „Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors”. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000 Dec; 71 Suppl 1: S21-7
7. Fidel L.P., Sobel J.D. „Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis”. *Clin Microbiol Rev* 1996, 9: 335-48
8. Fidel P.L. Jr. „Vaginal candidiasis: review and role of mucosal immunity”. *AIDS Patient Care STDS* 1998 May; 12(5): 359-66
9. Golăescu Maria. „Diagnosticul și tratamentul micozelor interne”, Ed. Viața Medicală Românească, București, 1997, 117-135
10. Jones J.M. et al. „Laboratory diagnostic of invasive candidiasis”. *Clin Biol Rev* 1998, 3: 32-45
11. Metzger G.D. „Laboratory diagnosis of vaginal infections”. *Clinical Laboratory Science*, 1998;11(1): 47-52
12. Murphy JW. „Mechanisms of natural resistance to human pathogenic fungi”. *Ann Rev Microbiol.* 1991; 45: 509-38
13. Romani L. „Innate and adaptive immunity in

Candida albicans infections and saprophytism". *J Leukoc Biol.* 2000 Aug; 68(2): 175-9

14. **Romani L.** „Host immune reactivity and antifungal chemotherapy: the power of being together”. *J Chemother.*

2001 Aug; 13(4): 347-53

15. **Roitt I., Brostoff J., Male D.** „Immunology”, Six edition, Mosby. 2001, 256-258

## News in Antiinfective Therapy

MIHAI NECHIFOR

*Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2005, 272 p.*

Nowadays, antibacterial, antifungal and antiviral medication is the result of spectacular progresses performed by research in this field in the last decades.

Now, that we just commemorate 75 years since genial discovery of penicillin by sir Alexander Fleming, we conclude that despite evident progresses, the battle against microorganism is won just in part. Greater efforts in research are needed for solving issues linked with pathogenic microorganisms.

The therapy of bacterial, viral, fungal but also parasitic or prionic infections represent one of the most important concerns of contemporary medicine and one of the most active areas of scientific research in the world.

Indeed, microorganism-induced diseases were omnipresent during human mankind. Starting with ancient history, people tried to cure these diseases. Today new issues are emerging (e.g. increasing microorganism resistance, intense people flow) and they are not easy to solve.

Progresses made in the field of antiinfectious chemotherapy are based on the last decades on the pursuing some directions in fundamental and clinical research:

- designing, synthesis (or isolation) of new chemical structures with antibacterial, antifungal or antiviral activity and pharmacological assessment of these;
- development of the existent groups of drugs with „new generations“ (e.g. cephalosporins, quinolones, etc.) or extension of already existent group of drugs by semisynthesis (e.g. semisynthetic penicillins);
- a more profound knowledge about pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics and approaching of antiinfectious therapy through PK/PD relationship;
- study the actions of antibacterial, antifungal and antiviral drugs on human body;
- the approach of drugs associations based on scientific criteria;
- efforts for providing an adequate therapeutic answer to new diseases (or some diseases with increasingly repercussions) (e.g. prion-induced diseases, HIV or H5N1 infection, etc);
- a more realistic set out on all aspects of the triangle: therapeutic efficiency - side effects and risks - price.

This triangle can not be avoided.

The recent scientific meetings on the occasion of 150 years since born of Paul Ehrlich and 75 years after discovery of penicillin by Alexander Fleming emphasized both successes and failures in treating infectious diseases. They have shown the unprecedented extension of research in this area and the more profound understanding of relations between pathogen microorganisms and human body.

The IIIrd National Conference of Romanian Society for the Study of Chemotherapy (2004) was included in this major area of activity of international scientific and medical community. Also it tagged that pharmacotherapy of microorganisms-induced diseases play a major role not only in modern medicine but also in evolution of contemporary human society.

We acknowledged “Cartea de Știință” Publishing House, Cluj-Napoca, România for publishing this volume. Iași, Decembrie, 2005

*Prof. dr. Mihai Nechifor, PhD, MD  
President of Romanian Society for the Study of Chemotherapy*