Rekurentní vulvovaginitidy bakteriálního a mykotického původu

Expertní stanovisko výboru České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP

Souhrn

Přehled vycházející z mezinárodních doporučení a aktuální klinické praxe v České republice, která současně zohledňuje dostupnost léčivých přípravků v České republice, jejich schválené terapeutické indikace, dávkovací režimy podle souhrnu údajů o přípravku (SPC) a podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění. Cílem je podat členům odborné společnosti aktuální přehled možností léčby rekurentních vulvovaginitid v ambulanci registrujícího gynekologa.

Klíčová slova: rekurentní vulvovaginitis, etiologie, léčebné režimy, mikrobiom, imunitní odpověď.

Úvod

Rekurentní vulvovaginitidy bakteriální i mykotické etiologie představují významnou zdravotní zátěž pro pacientky ve fertilním věku, jsou spojeny s významným zhoršením kvality života, negativním dopadem na duševní zdraví, sociální interakce, partnerské vztahy, sexuální zdraví i každodenní aktivity [1-3] a s opakovanou potřebou zdravotní péče [4, 5]. Zároveň mohou vést k závažným následkům porodnickým a gynekologickým, jako jsou spontánní potrat, předčasný porod, poporodní komplikace, snížená úspěšnost otěhotnění po fertilizaci *in vitro*, pooperační komplikace a zvýšené riziko sexuálně přenosných infekcí [6-11]. Přehled vychází z odborných doporučení evropských [6], britských [12], amerických [13], WHO [9] a CDC [14] i aktuální klinické praxe. Současně reflektuje dostupnost a schválené terapeutické indikace léčivých přípravků v České republice, dávkovací režimy podle souhrnu údajů o přípravku (SPC) i podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění [15].

Charakteristika onemocnění

Vulvovaginitida je obecný termín označující zánět nebo infekci pochvy a vulvy, která je spojena s klinickými symptomy, včetně abnormálního vaginálního výtoku, svědění, pálení, podráždění a zápachu [13, 14, 16, 17]. Vulvovaginitidy infekčního původu zahrnují široké spektrum onemocnění způsobených bakteriálními, mykotickými i jinými agens. Bakteriální infekce mohou být podmíněny jak anaerobními bakteriemi, typicky v případě bakteriální vaginózy (BV), tak aerobními bakteriemi, které jsou spojeny s obrazem aerobní vaginitidy (AV). Mykotická vulvovaginitida je nejčastěji spojena s kvasinkami rodu *Candida* a klinicky se manifestuje jako vulvovaginální kandidóza (VVC) [6, 13, 14, 18-20]. V klinické praxi se také často vyskytují smíšené vulvovaginitidy (VVC plus BV, VVC plus AV, BV plus AV) [6, 21-23]. Jejich klinický obraz může být atypický [22]. Klinické důkazy dále naznačují, že může existovat souvislost mezi BV a VVC, přičemž rekurentní BV může působit jako dominantní etiopatogenetický spouštěč rozvoje rekurentní VVC, což má významné klinické a terapeutické implikace [18].

Podle evropských, britských i amerických doporučení je rekurentní VVC definována jako výskyt alespoň čtyř epizod během 12 měsíců, přičemž alespoň dvě epizody musí být v době symptomů potvrzeny mikroskopicky nebo kultivačně [6, 12, 13]. Podle definice WHO a CDC je rekurentní VVC charakterizována třemi nebo více symptomatickými epizodami během období 12 měsíců [9]. Rekurentní BV nemá jednotnou evropskou definici, zatímco americká doporučení ji vymezují jako alespoň tři samostatné, dokumentované epizody během 12 měsíců [13, 14].

Současné poznatky ukazují, že patogeneze je multifaktoriální a přesahuje samotnou

přítomnost patogenu. Zahrnuje komplexní interakci mezi patogeny, jejich metabolity, vaginálním prostředím a imunitní odpovědí hostitele, přičemž klíčovou roli hraje narušení vaginální mikrobiální rovnováhy a lokální slizniční imunity. Na zvýšené náchylnosti k rekurencím se podílí spíše lokální dysregulace imunity než systémový imunitní deficit. Patogeny jsou zároveň schopny modulovat nebo obcházet imunitní obranné mechanismy hostitele, což přispívá k perzistenci infekce a rozvoji rekurencí [8, 10, 18, 24-31].

K rozvoji onemocnění mohou rovněž přispívat další faktory, jako jsou hormonální změny, menstruace, těhotenství, střídání sexuálních partnerů, kouření, hygienické návyky, užívání antikoncepce, antibiotická či kortikosteroidní léčba, socio-ekonomický status, psychosociální stres, genetické predispozice, imunodeficitní stavy a některé infekce, onemocnění či metabolické poruchy, např. diabetes mellitus nebo inzulinová rezistence [6, 26, 32].

Léčba

Léčba dospělých pacientek s rekurentní vulvovaginitidou bakteriální a mykotické etiologie je v klinické praxi značně variabilní a vyžaduje individualizovaný přístup s ohledem na etiologii obtíží, závažnost a frekvenci recidiv, mikrobiologický nález včetně identifikace původce a případné rezistence, klinickou prezentaci, hostitelské faktory, předchozí odpověď na léčbu (účinnost, výskyt nežádoucích účinků), stejně jako na očekávanou adherenci k léčbě, pohodlí a jednoduchost použití, preference pacientky či náklady na léčbu [13, 14].

Údaje o optimálním postupu léčby žen s rekurentní BV jsou zatím stále omezené. Současná mezinárodní odborná doporučení zahrnují zvážení dlouhodobé udržovací léčby vaginálním metronidazolem (imidazolovým antiinfektivem) [6, 13, 14]. Dlouhodobé dávkovaní nicméně není dle SPC v České republice součástí schválených dávkovacích režimů (umožňují podávání vaginálního metronidazolu 500 mg jednou denně pouze po dobu 10 dnů) [15]. Opakovaná a dlouhodobá terapie metronidazolem může být zároveň spojena se zvýšeným rizikem výskytu VVC jako nežádoucího účinku léčby [15, 33].

Při rekurenci lze zvážit změnu tohoto doporučeného léčebného režimu. Po první recidivě je však rovněž akceptováno iniciální léčebný režim opakovat [14]. Účinnou může být změna antibiotika nebo prodloužení délky léčby [13]. K léčbě lze v klinické praxi použít přípravky registrované pro indikaci BV, jako například metronidazol perorálně v dávce 500 mg dvakrát denně po dobu 7 až 10 dnů, vaginální krém s 2 % klindamycinu jednou denně po dobu 7 dnů, nebo perorální klindamycin 300 mg dvakrát denně po dobu 7 až 10 dnů [6, 9, 13-15].

Některé mikrobiologické analýzy ukázaly, že lokální léčba klindamycinem na rozdíl od metronidazolu selektovala již před léčbou přítomné rezistentní subpopulace vaginálních anaerobních gramnegativních bakterií, zejména druhů rodu *Prevotella*, které u části pacientek přetrvávaly několik týdnů až měsíců; autoři však tuto selekci nespojovali se vznikem recidiv [34, 35].

Standardním postupem u žen s perzistující nebo rekurentní VVC je dle současných doporučení intenzivní indukční léčba následovaná dlouhodobou supresivní udržovací terapií až po dobu 6 měsíců. K léčbě lze použít azolová antimykotika podávaná vaginálně (imidazolové deriváty) nebo perorálně (triazolové deriváty) [6, 12-14]. Cílem indukční léčby je navodit mykologickou remisi před zahájením léčby udržovací, proto se doporučuje delší nebo intenzivnější léčebný režim [6, 12, 14]. Jednou z možností je vaginální podávání antimykotik po dobu 7 až 12 dnů v závislosti na registrovaném dávkovacím režimu a klinické odpovědi pacientky [12, 14, 15]. V podmínkách české klinické praxe jsou

k tomuto účelu dostupné vaginální přípravky s obsahem klotrimazolu 200 mg podávané jednou denně po dobu až 12 dnů nebo fentikonazolu 600 mg aplikovaného jednorázově s možností opakování dávky po 3 dnech při přetrvávání symptomů [15]. Následná dlouhodobá udržovací léčba je možná s intermitentním podáváním lokálních antimykotik, například klotrimazolu v dávce 500 mg jednou týdně [6, 12-14, 36]. Pro indukční léčbu lze použít také perorální itrakonazol v dávce 200 mg jednou denně po dobu 3 dnů [6, 12, 15]. Jeho dlouhodobé podávání není v České republice dle SPC součástí schválených podmínek [15]. Alternativou u pacientek nereagujících na lokálně aplikovaná antimykotika je indukční léčba perorálním flukonazolem v dávce 150 mg každý třetí den v celkovém počtu tří dávek, následovaná udržovací dávkou 150 mg jednou týdně po dobu 6 měsíců, přičemž dlouhodobé dávkovaní je aktuálně limitováno indikačním omezením [15]. Neexistují důkazy o vyšší účinnosti perorálního itrakonazolu ve srovnání s flukonazolem a antimikrobiální zkřížená rezistence mezi oběma léčivy je častá, takže u klinicky flukonazol-rezistentních případů nelze automaticky předpokládat citlivost k itrakonazolu a je vhodné ověřit citlivost izolátu [12, 15].

V případě VVC způsobené azol-rezistentními kmeny rodu *Candida* nebo druhy jinými než *Candida albicans* a u smíšených vulvovaginitid (VVC plus BV, VVC plus AV, BV plus AV) se v klinické praxi používají kombinované léčivé přípravky s obsahem nystatinu (polyenového antimykotika) [12, 15, 37, 38]. Vaginální kapsle s nystatinem, neomycinem a polymyxinem B se aplikují jednou denně po dobu 12 dnů. Přípravky s obsahem nystatinu a nifuratelu ve formě vaginálního krému nebo tobolek lze u rekurentních infekcí podávat po dobu 10 až 12 dnů. Doporučeným režimem je aplikace krému ráno a tobolky večer, alternativně tobolky dvakrát denně nebo krém dvakrát denně [15, 37]. Další možností je léčba perorálním nifuratelem v dávce 200 mg třikrát denně po dobu 7 dnů v kombinaci s vaginální léčbou obsahující nifuratel a nystatin (krém nebo tobolky). V léčbě je možné využít i vaginální čípky s obsahem jodovaného povidonu aplikované jednou denně po dobu 7 dnů. U přetrvávajících infekcí je akceptovatelná aplikace dvakrát denně i delší léčba. K dispozici je rovněž vaginální kombinace metronidazolu 100 mg a mikonazolu 100 mg podávaná jednou denně po dobu 10 dnů [15].

V české klinické praxi je využití dlouhodobé udržovací léčby rekurentních vulvovaginitid bakteriální i mykotické etiologie limitováno schválenými dávkovacími režimy nebo indikačními omezeními [15]. Dlouhodobé remise po ukončení léčebného režimu dosahuje v průměru pouze polovina pacientek. Do 3 měsíců po udržovací léčbě metronidazolem již 66 % pacientek nebylo v remisi, což svědčí o omezeném přetrvávání léčebného efektu. Dlouhodobá léčba byla zároveň spojena s vyšším výskytem epizod VVC jako nežádoucího účinku antibiotické terapie [33]. Míra recidiv po 12 měsících se v závislosti na charakteru použitého dávkovacího režimu pohybuje u perorálního flukonazolu mezi 21 % a 71,9 %, u perorálního itrakonazolu dosahuje 47,6 %, zatímco u dlouhodobé lokální léčby klotrimazolem se pohybuje mezi 64 % a 84,9 % [28].

Individualizovaný přístup a imunomodulační léčba

Navzdory adekvátní standardní antimikrobiální terapii akutních a rekurentních vulvovaginitid bakteriální i mykotické etiologie se u části pacientek nedaří dosáhnout dlouhodobé klinické remise a onemocnění přetrvává nebo se opakovaně vrací [13, 14]. K nedostatečné úspěšnosti současných léčebných postupů přispívají jak exogenní faktory související s léčbou, jako je suboptimální adherence v důsledku omezené tolerability léčby či její předčasné ukončení po ústupu symptomů [39],

tak endogenní faktory související s patogenezí onemocnění, včetně tvorby biofilmu, antimikrobiální rezistence a neschopnosti obnovit po léčbě příznivé složení vaginálního mikrobiomu [7, 10]. Narušená slizniční imunita a dysregulace imunitní odpovědi se podílejí zároveň na patogenezi rekurentních vulvovaginitid [24-26, 29-31]. Komplexní patofyziologie těchto onemocnění naznačuje, že samotná eradikace patogenu nemusí být pro dosažení dlouhodobé klinické stabilizace dostačující a že zvládnutí rekurencí i jejich nepříznivých důsledků vyžaduje individualizované a multifaktoriální terapeutické přístupy [7].

Experimentálně se zkoumají různé imunopreventivní a mikrobiomové přístupy, včetně modulace druhového složení vaginálních laktobacilů (zejména zastoupení *Lactobacillus crispatus* a *Lactobacillus iners*) [41-43], transplantace vaginální mikrobioty [44] a klinického testování vakcín proti *Candida* spp. [45, 46]. Mezi imunoterapeutické možnosti dostupné v české klinické praxi patří také autovakcíny, avšak jejich význam v léčbě rekurentních vulvovaginitid aktuálně zůstává předmětem odborné diskuse.

V klinických studiích již byla ověřena imunomodulační léčba transfer faktorem, který je registrován jako léčivý přípravek vázaný na lékařský předpis. První klinické zkušenosti s transfer faktorem u žen s chronickým vulvovaginálním diskomfortem byly v českém prostředí získány v otevřené multicentrické studii [47]. Na tyto výsledky navázalo nedávné prospektivní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované multicentrické klinické hodnocení fáze III provedené v České a Slovenské republice, které prokázalo statisticky významné snížení frekvence epizod rekurentních vulvovaginitid bakteriální a/nebo mykotické etiologie [48]. Vzhledem k významné roli lokální imunity v patogenezi rekurentních vulvovaginitid představuje imunomodulační léčba transfer faktorem, podávaná jako adjuvantní ke standardní antimikrobiální léčbě, racionální a patofyziologicky odůvodněnou terapeutickou strategii, která může přispět k obnově rovnováhy slizniční imunity, snížení morbidity spojené s rekurentním průběhem onemocnění, omezení potřeby opakované antimikrobiální léčby, a tím i ke zlepšení psychosexuální pohody a celkové kvality života pacientek.

Za účelem snížení rizika rekurencí zdůrazňují současné přístupy zejména potřebu individualizovaných, na pacientku orientovaných strategií kombinujících terapii s prevencí, imunomodulací, obnovou a dlouhodobým udržením rovnováhy vaginálního mikrobiomu [8, 32, 40].

Literatura

[1] Lietz, A, Eckel, F, Kiss, H, et al. Quality of life in women with chronic recurrent vulvovaginal candidosis: A sub-analysis of the prospective multicentre phase IIb/III Prof-001 study. Mycoses. 2023, 66(9): 767-773. doi: 10.1111/myc.13602.

[2] Chow, K, Wooten, D, Annepally, S, et al. Impact of (recurrent) bacterial vaginosis on quality of life and the need for accessible alternative treatments. BMC Womens Health. 2023, 23(1): 112. doi: 10.1186/s12905-023-02236-z.

[3] Fukazawa, EI, Witkin, SS, Robial, R, et al. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2019, 300(3): 647-650. doi: 10.1007/s00404-019-05228-3.

[4] Peebles, K, Velloza, J, Balkus, JE, et al. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sex Transm Dis. 2019, 46(5): 304-311. doi: 10.1097/olq.0000000000000972.

[5] Bunniran, S, Boettner, DR, Parker, L, et al. Economic Burden of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Quantifying Healthcare Resource Utilization and Costs. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2025, 233(5, Supplement): S2-S3. doi: 10.1016/j.ajog.2025.08.039.

[6] Sherrard, J, Wilson, J, Donders, G, et al. 2023 update to 2018 European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2023, 34(10): 745. doi: 10.1177/09564624231179277.

[7] Bradshaw, CS, Plummer, EL, Muzny, CA, et al. Bacterial vaginosis. Nature reviews. Disease primers. 2025, 11(1): 43. doi: 10.1038/s41572-025-00626-1.

[8] De Seta, F, Warris, A, Roselletti, E. New insights toward personalized therapies for vulvovaginal candidiasis and vaginal co-infections. Frontiers in microbiology. 2025, 16: 1625952. doi: 10.3389/fmicb.2025.1625952.

[9] WHO. Recommendations for the treatment of Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium, Candida albicans, bacterial vaginosis and human papillomavirus (anogenital warts). pp. 59. 2024. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378215/9789240096370-eng.pdf?sequence=1. Citováno dne: 5. 8. 2026.

[10] Mondal, AS, Sharma, R, Trivedi, N. Bacterial vaginosis: A state of microbial dysbiosis. Medicine in Microecology. 2023, 16: 100082. doi: 10.1016/j.medmic.2023.100082.

[11] Abbe, C, Mitchell, CM. Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and prevention. Frontiers in reproductive health. 2023, 5: 1100029. doi: 10.3389/frph.2023.1100029.

[12] Saxon, C, Edwards, A, Rautemaa-Richardson, R, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019). International Journal of STD & AIDS. 2020, 31(12): 1124-1144. doi: 10.1177/0956462420943034.

[13] ACOG. Vaginitis in Nonpregnant Patients: ACOG Practice Bulletin, Number 215. Obstetrics and gynecology. 2020, 135(1): e1-e17. doi: 10.1097/aog.0000000000003604.

[14] CDC. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Recommendations and Reports. Vol. 70. No. 4. 2021. https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf. Datum aktualizace: 23. 7. 2021, Citováno dne: 5. 8. 2026.

[15] SÚKL. Přehled léčiv. 2026. https://prehledy.sukl.cz/ prehled_leciv.html#/. Citováno dne: 5. 8. 2026.

[16] Roby, KF. Vaginitis. Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier2019.

[17] Powell, AM, Sarria, I, Goje, O. Microbiome and Vulvovaginitis. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. 2023, 50(2): 311-326. doi: 10.1016/j.ogc.2023.02.005.

[18] Sobel, JD, Vempati, YS. Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis Pathophysiologic Interrelationship. Microorganisms. 2024, 12(1). doi: 10.3390/microorganisms12010108.

[19] Shvartsman, E, Hill, JE, Sandstrom, P, MacDonald, KS. Gardnerella Revisited: Species Heterogeneity, Virulence Factors, Mucosal Immune Responses, and Contributions to Bacterial Vaginosis. Infect Immun. 2023, 91(5): e0039022. doi: 10.1128/iai.00390-22.

[20] Donders, GGG, Bellen, G, Grinceviciene, S, et al. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. Research in microbiology. 2017, 168(9): 845-858. doi: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.

[21] Rivers, CA, Adaramola, OO, Schwebke, JR. Prevalence of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis mixed infection in a southeastern american STD clinic. Sex Transm Dis. 2011, 38(7): 672-4. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31820fc3b8.

[22] Qi, W, Li, H, Wang, C, et al. Recent Advances in Presentation, Diagnosis and Treatment for Mixed Vaginitis. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2021, 11: 759795. doi: 10.3389/fcimb.2021.759795.

[23] Thomas-White, K, Wever, F, Navarro, P. Incidence and Symptom Profiling of Vaginitis Containing Aerobic and Anaerobic Pathogens. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2024, 230(2, Supplement): S641-S642. doi: 10.1016/j.ajog.2023.09.062.

[24] Li, H, Zang, Y, Wang, C, et al. The Interaction Between Microorganisms, Metabolites, and Immune System in the Female Genital Tract Microenvironment. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2020, 10: 609488. doi: 10.3389/fcimb.2020.609488.

[25] Zhang, Q-Q, Chen, R, Li, M, et al. The interplay between microbiota, metabolites, immunity during BV. Medicine in Microecology. 2022, 11: 100049. doi: 10.1016/j.medmic.2021.100049.

[26] Amabebe, E, Anumba, DOC. Mechanistic Insights into Immune Suppression and Evasion in Bacterial Vaginosis. Current microbiology. 2022, 79(3): 84. doi: 10.1007/s00284-022-02771-2.

[27] Kalia, N, Singh, J, Kaur, M. Immunopathology of Recurrent Vulvovaginal Infections: New Aspects and Research Directions. Front Immunol. 2019, 10: 2034. doi: 10.3389/fimmu.2019.02034.

[28] Donders, G, Sziller, IO, Paavonen, J, et al. Management of recurrent vulvovaginal candidosis: Narrative review of the literature and European expert panel opinion. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2022, 12: 934353. doi: 10.3389/fcimb.2022.934353.

[29] Rosati, D, Bruno, M, Jaeger, M, et al. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective. Microorganisms. 2020, 8(2). doi: 10.3390/microorganisms8020144.

[30] MacAlpine, J, Lionakis, MS. Host-microbe interaction paradigms in acute and recurrent vulvovaginal candidiasis. Cell host & microbe. 2024, 32(10): 1654-1667. doi: 10.1016/j.chom.2024.08.018.

[31] Santacroce, L, Palmirotta, R, Bottalico, L, et al. Crosstalk between the Resident Microbiota and the Immune Cells Regulates Female Genital Tract Health. Life (Basel, Switzerland). 2023, 13(7). doi: 10.3390/life13071531.

[32] Rautemaa-Richardson, R, Sobel, JD, Stone, N, et al. State-of-the-Art Review: Managing Vulvovaginal Candidiasis. Clin Infect Dis. 2026, 82(3): 371-382. doi: 10.1093/cid/ciaf673.

[33] Sobel, JD, Ferris, D, Schwebke, J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2006, 194(5): 1283-9. doi: 10.1016/j.ajog.2005.11.041.

[34] Beigi, RH, Austin, MN, Meyn, LA, et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2004, 191(4): 1124-9. doi: 10.1016/j.ajog.2004.05.033.

[35] Austin, MN, Beigi, RH, Meyn, LA, Hillier, SL. Microbiologic response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazole. Journal of clinical microbiology. 2005, 43(9): 4492-7. doi: 10.1128/jcm.43.9.4492-4497.2005.

[36] Unzeitig, V, Kliment, M, Špaček, J, Dvořák, V, Borovský, M. Všeobecné zásady diagnostiky a léčby vulvovaginální kandidózy. Med. praxi. 2011, 8(5): 233–236.

[37] Čepický, P. Vulvovaginitidy pro urogynekology. Urol. praxi. 2018, 19(3): 111–114.

[38] Dostálová, Z, Gerychová, R. Vulvovaginitidy – záněty vulvy a pochvy. Interní Med. 2011, 13(6): 262–264.

[39] Erfaninejad, M, Salahshouri, A, Amirrajab, N. Barriers and facilitators of adherence to treatment among women with vulvovaginal candidiasis: a qualitative study. European journal of medical research. 2022, 27(1): 303. doi: 10.1186/s40001-022-00938-y.

[40] Lobo, M, Cerqueira, C, Rodrigues, AG, Lisboa, C. Recurrent Vulvovaginal Candidosis and Its Underlying Mechanisms: A Systematic Review. Journal of fungi (Basel, Switzerland). 2025, 11(5). doi: 10.3390/jof11050357.

[41] Armstrong, E, Hemmerling, A, Miller, S, et al. Vaginal Lactobacillus crispatus persistence following application of a live biotherapeutic product: colonization phenotypes and genital immune impact. Microbiome. 2024, 12(1): 110. doi: 10.1186/s40168-024-01828-7.

[42] Bloom, SM, Mafunda, NA, Woolston, BM, et al. Cysteine dependence of Lactobacillus iners is a potential therapeutic target for vaginal microbiota modulation. Nature microbiology. 2022, 7(3): 434-450. doi: 10.1038/s41564-022-01070-7.

[43] Zhu, M, Frank, MW, Radka, CD, et al. Vaginal Lactobacillus fatty acid response mechanisms reveal a metabolite-targeted strategy for bacterial vaginosis treatment. Cell.

2024, 187(19): 5413-5430.e29. doi: 10.1016/j.cell.2024.07.029.

[44] ClinicalTrials.gov. Vaginal Microbiota Transplant (MOTIF). NCT04046900. 2026. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04046900. Datum aktualizace: 18. 7. 2025, Citováno dne: 5. 8. 2026.

[45] Edwards, JE, Jr., Schwartz, MM, Schmidt, CS, et al. A Fungal Immunotherapeutic Vaccine (NDV-3A) for Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis-A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2018, 66(12): 1928-1936. doi: 10.1093/cid/ciy185.

[46] ClinicalTrials.gov. Assessing the Safety, Immune Response, and Early Efficacy of a Candida Vaccine in Women With Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: A Randomized Controlled Study. NCT06190509. 2026. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06190509. Datum aktualizace: 4. 3. 2026, Citováno dne: 5. 8. 2026.

[47] Unzeitig, V, Kestřánek, J, Špaček, J. Podání transfer-faktoru (IMUNOR) u žen s chronickým vulvovaginálním diskomfortem: výsledky klinické studie. Prakt Gyn. 2012, 16(1): 3-6.

[48] Clinical Study Report. Study IMUNOR-201501. EudraCT number 2015-001472-22 [Data on file]. 2025.

Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 1.10.2026.