

Koinsidensi Vaginosis Bakterial pada Pasien dengan Kandidiasis Vulvovaginalis Kronis

Sesia Pradestine¹, Prasetyadi Mawardi^{1*}

¹Bagian Dermatologi dan Venereologi/ Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Email: prasetyadi_m@staff.uns.ac.id

Abstrak

Vaginosis bakterial (VB) dan kandidiasis vulvovaginal (KVV) adalah infeksi vagina yang umum terjadi dengan etiologi yang berbeda, namun dapat terjadi bersamaan dan mempersulit pengobatan. Ketidakseimbangan dalam mikrobiota vagina menjadi ciri khas VB, sedangkan KVV adalah infeksi jamur yang disebabkan oleh *Candida spp.* Interaksi antara infeksi ini dapat mempengaruhi hasil pengobatan. Kami melaporkan seorang wanita berusia 19 tahun yang datang dengan keputihan berwarna putih kental, berbau, dan gatal. Dia memiliki riwayat gejala yang berulang dan sering menggunakan antibiotik. Pemeriksaan fisik menunjukkan beberapa papula dan cairan putih susu. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan adanya pseudohifa, sel tunas, dan bakteri batang gram negatif dengan sel petunjuk. Pasien didiagnosis dengan VB bersamaan dengan KVV kronis dan diobati dengan metronidazol dan flukonazol, diikuti dengan itraconazol, yang menghasilkan perbaikan. Terjadinya VB dan KVV secara bersamaan mempersulit pengobatan karena mikrobiota vagina yang berubah. Antibiotik untuk VB dapat meningkatkan pertumbuhan *Candida*, yang menyebabkan KVV. KVV kronis pada pasien membutuhkan terapi antijamur yang lebih lama. Memahami interaksi antara VB dan KVV sangat penting untuk manajemen yang efektif, terutama pada kasus-kasus kronis. Kesimpulannya adalah manajemen VB dan KVV yang efektif secara bersamaan membutuhkan pemahaman yang komprehensif tentang interaksi keduanya dan strategi pengobatan yang disesuaikan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi mekanisme interaksi ini dan meningkatkan pendekatan terapeutik.

Katakunci : Vaginosis Bakteri, Kandidiasis Vulvovaginal, Koinsidensi

Abstract

Bacterial vaginosis (BV) and vulvovaginal candidiasis (VVC) are common vaginal infections with distinct etiologies but can co-occur, complicating treatment. An imbalance in vaginal microbiota characterizes BV, while VVC is a fungal infection caused by Candida spp. The interaction between these infections can affect treatment outcomes. We report a 19-year-old woman presented with thick white vaginal discharge, odor, and itching. She had a history of recurrent symptoms and frequent antibiotic use. Physical examination revealed multiple papules and milky white discharge. Microscopic examination showed pseudohyphae, budding cells, and gram-negative rod bacteria with clue cells. The patient was diagnosed with BV coinciding with chronic VVC and treated with metronidazole and fluconazole, followed by itraconazole, resulting in improvement. The co-occurrence of BV and VVC complicates treatment due to the altered vaginal microbiota. Antibiotics for BV can promote Candida growth, leading to VVC. The patient's chronic VVC required extended antifungal therapy. Understanding the interaction between BV and VVC is crucial for effective management, especially in chronic cases. The conclusion is effective concurrent BV and VVC management requires a comprehensive

understanding of their interaction and tailored treatment strategies. Further research is needed to explore these interactions' mechanisms and improve therapeutic approaches.

Keywords : *Bacterial Vaginosis, Vulvovaginal Candidiasis, Co-incidence*

I. PENDAHULUAN

Vaginosis bakterial (VB) dan kandidiasis vulvovaginal (KVV) adalah dua jenis infeksi saluran reproduksi wanita yang memiliki karakteristik dan penyebab yang berbeda, namun sering kali muncul bersamaan, yang disebut dengan istilah koinfeksi.^{1,2} Kondisi ini lebih rumit, kronis, memperburuk gejala serta menghambat respons terhadap terapi.^{3,4} Hal ini menjadi tantangan tersendiri dalam penatalaksanaan BV dan VVC yang terjadi secara bersamaan atau tumpang tindih.^{3,5,6}

Bacterial vaginosis adalah kelainan pada mikrobiota vagina yang ditandai dengan peningkatan kadar bakteri anaerob^{3,7,8} dan penurunan jumlah laktobasilus.^{7,9,10} Gejala BV antara lain keputihan yang berlebihan dengan bau yang tidak sedap serta rasa gatal pada area genital.^{3,7} Kandidiasis vulvovaginal adalah infeksi jamur yang disebabkan oleh *Candida spp.* dengan gejala berupa rasa gatal, nyeri, keputihan yang berwarna putih kekuningan, dan radang pada vulva serta vagina.^{11,12}

Prevalensi VB di Eropa dan Asia Tengah sekitar 23%, di Asia Timur dan Pasifik sekitar 24%, dan prevalensi tertinggi adalah di Asia Selatan, sekitar 29%.¹³ Kolonisasi *Candida spp* pada vagina juga umum terjadi, ditemukan pada sekitar sepertiga wanita tanpa gejala, dan infeksi klinis terjadi pada sekitar 6,3% wanita.¹⁴

Penelitian McClelland (2023) menunjukkan bahwa seseorang dengan VB memiliki risiko yang lebih rendah untuk mengalami KVV. Hal ini mungkin disebabkan oleh perubahan lingkungan mikrobiota vagina yang terjadi pada wanita dengan VB, yang dapat mengurangi pertumbuhan jamur penyebab KVV. Namun, temuan lain menunjukkan bahwa keberadaan *Lactobacillus* di dalam vagina meningkatkan risiko KVV hingga 4 kali lipat. Hal ini menunjukkan adanya kompleksitas dalam hubungan antara flora vagina dan KVV.¹⁵ Penelitian telah

menunjukkan bahwa pengobatan dengan obat-obatan tertentu dapat mengubah komposisi mikrobioma vagina dengan mengurangi tingkat keparahan VB dan KVV.²

Pemahaman yang lebih dalam tentang interaksi antara VB dan KVV, terutama pada kasus-kasus yang kompleks dan kronis, sangat penting untuk manajemen yang lebih efektif. Di sini, kami melaporkan kasus kebetulan vaginosis bakterial pada pasien dengan kandidiasis vulvovaginal kronis.

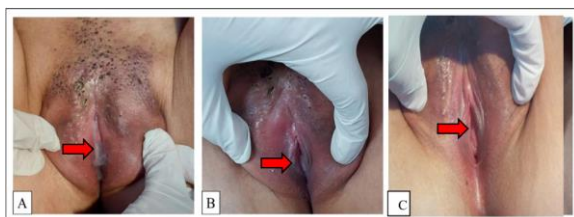
II. LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 19 tahun datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan keluhan keluar cairan putih kental dari alat kelamin yang berbau disertai rasa gatal yang timbul terutama pada saat beraktivitas sejak dua bulan yang lalu. Keputihan muncul lebih dari lima kali dalam kurun waktu satu tahun terakhir. Pasien pernah mengalami keluhan serupa satu tahun yang lalu dan dirasakan berulang. Pasien belum menikah dan belum pernah melakukan hubungan seksual. Riwayat penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) pada pasien disangkal. Pasien memiliki riwayat sering mengonsumsi antibiotik saat batuk, pilek, dan radang tenggorokan. Selain itu, pasien juga memiliki riwayat konsumsi metilprednisolon dua kali sehari, tab 8mg selama tiga minggu, karena diduga memiliki penyakit autoimun sebelumnya. Pasien terbiasa menggunakan celana dalam yang bergaris, berlapis, dan ketat. Pasien juga memiliki praktik kebersihan yang buruk dan mencuci alat kelamin yang tidak benar.

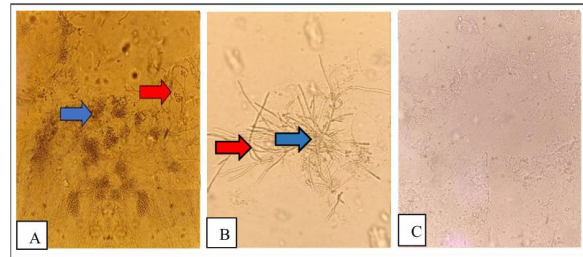
Hasil pemeriksaan fisik menunjukkan bahwa pasien tampak sakit ringan, kompos mentis dengan tekanan darah 110/80 mmHg, frekuensi nadi 80 x/menit, frekuensi napas 20 x/menit, suhu 36,5°C, berat badan 50 kg, tinggi badan 155 cm dengan indeks massa tubuh (IMT) 21,48 kg/m² (berat badan normal). Status venerologi pasien di daerah

labia mayor et minor menunjukkan beberapa papula diskrit dengan cairan putih susu (Gambar 1A). Pemeriksaan mikroskopis kalium hidroksida (KOH) 10% menunjukkan adanya hifa semu dan sel tunas (Gambar 2A). Pemeriksaan gram vagina menunjukkan sel polimorfonuklear 10-20 per lapang pandang besar (LPB), bakteri batang gram negatif > 100 per LPB, dan sel petunjuk lebih dari 20% (Gambar 3A). pH keputihan pasien adalah 5,5 (Gambar 4A). Uji amina dengan KOH 10% ditemukan bau amis yang mengindikasikan uji amina positif. Hasil pemeriksaan kultur jamur menunjukkan adanya kolonisasi jamur *Candida albicans* (Gambar 5).

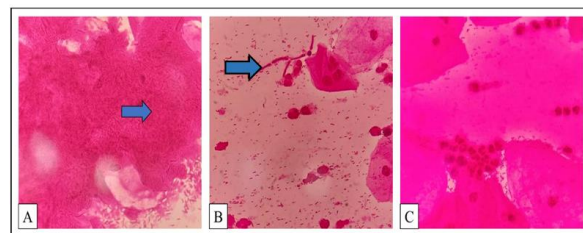
Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan penunjang, kami mendiagnosis pasien dengan VB koinsidensi KVV. Pasien diterapi dengan metronidazol 2x500mg tablet selama 14 hari dan flukonazol 150mg tablet satu kali selama dua minggu. Setelah dua minggu terapi, pasien mengalami perbaikan tetapi masih mengalami keputihan. Terapi lanjutan diberikan dengan itrakonazol tablet 100mg per 12 jam selama tujuh hari, dan didapatkan hasil perbaikan.



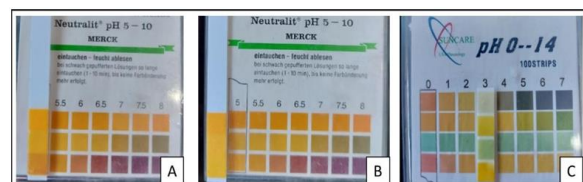
GAMBAR 1. (A) PEMERIKSAAN FISIK HARI-1, REGIO GENITALIA EKSTERNA TAMPAP PAPUL MULTIPLE DISKRIT DENGAN DISCHARGE BERWARNA PUTIH SUSU (PANAHER MERAH), (B) SETELAH 14 HARI PENGOBATAN, REGIO GENITALIA EKSTERNA TAMPAP PAPUL MULTIPLE DISKRIT DENGAN DISCHARGE BERWARNA PUTIH SUSU PERBAIKAN, (C) SETELAH 21 HARI PENGOBATAN, REGIO GENITALIA EKSTERNA TIDAK TAMPAP DISCHARGE.



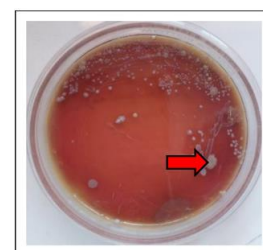
GAMBAR 2. (A) PEMERIKSAAN KOH 10% HARI KE-1, TAMPAP PSEUDOHIFA (PANAHER MERAH) DAN BUDDING CELL (PANAHER BIRU), (B) SETELAH 14 HARI PENGOBATAN, TAMPAP PSEUDOHIFA (PANAHER MERAH) DAN BUDDING CELL (PANAHER BIRU), (C) SETELAH 21 HARI PENGOBATAN, TIDAK TAMPAP PSEUDOHIFA DAN BUDDING CELL



GAMBAR 3. (A) PEMERIKSAAN GRAM HARI KE-1, TAMPAP CLUE CELL (PANAHER BIRU), (B) SETELAH 14 HARI PENGOBATAN, TAMPAP PSEUDOHIFA (PANAHER BIRU), TIDAK TAMPAP CLUE CELL, (C) SETELAH 21 HARI PENGOBATAN, TAMPAP SEL POLIMORFONUKLEAR 10 – 20 PER LPB, BAKTERI BATANG GRAM NEGATIF 10-30 PER LPB DAN TIDAK DIDAPATKAN ADANYA PSEUDOHIFA (PANAHER MERAH) MAUPUN CLUE CELL (PANAHER BIRU).



GAMBAR 4. (A) PEMERIKSAAN PH HARI KE-1 DENGAN HASIL PH 5,5, (B) SETELAH 14 HARI PENGOBATAN DENGAN HASIL PH 5, (C) SETELAH 21 HARI PENGOBATAN, DENGAN HASIL PH 4



GAMBAR 5. TAMPAP CANDIDA ALBICANS PADA MEDIA BLOOD AGAR (PANAHER MERAH)

III. DISKUSI

Dalam beberapa kasus, KVV dapat terjadi bersamaan dengan VB, menciptakan koinfeksi atau koinsidensi. Gambaran klinis yang berbeda antara keduanya, termasuk gejala dan temuan fisik, dapat menyulitkan dokter untuk mengidentifikasi kondisi mana yang terjadi.^{7,16} Pada kasus ini, KVV menjadi kronis yang berarti infeksi sulit untuk diobati dan dapat menyebabkan ketidaknyamanan yang berkelanjutan. Faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi kompleksitas KVV ini adalah perubahan ekologi vagina akibat VB, yang mengakibatkan gangguan keseimbangan mikrobiota vagina.¹⁷ Penggunaan antibiotik yang mungkin diberikan untuk mengobati VB dan batuk pilek serta konsumsi kortikosteroid pasien juga dapat berkontribusi terhadap pertumbuhan *Candida spp.*¹

Dalam kasus ini, tablet metronidazol dan tablet flukonazol hanya menunjukkan perbaikan pada VB, tetapi tidak pada KVV kronis. Temuan ini menunjukkan bahwa interaksi antara VB dan KVV dapat membuat respons terhadap terapi menjadi lebih kompleks. Terapi lanjutan dengan tablet itrakonazol 100 mg per 12 jam selama tujuh hari memperbaiki KVV.¹⁸ Pada kasus pasien, penggunaan antibiotik untuk mengobati VB merupakan salah satu faktor yang mungkin mempengaruhi perkembangan KVV. Terapi dengan metronidazol untuk VB tidak hanya mengurangi bakteri penyebab VB tetapi juga dapat mempengaruhi keseimbangan mikrobiota vagina, menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan *Candida spp.*² Oleh karena itu, sangat penting untuk memahami peran faktor-faktor ini dalam kejadian VB dan KVV untuk memberikan pengobatan yang lebih efektif dan pencegahan yang lebih baik kepada pasien.⁵

Sangatlah penting untuk memahami lebih baik interaksi antara VB dan KVV serta faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan *Candida spp.* dalam lingkungan

yang tidak seimbang ketika menangani kasus-kasus seperti ini. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi mekanisme yang mendasari interaksi ini dan untuk mengembangkan strategi manajemen yang lebih efektif, terutama pada kasus-kasus KVV kronis yang rumit.^{5,12}

Kandidiasis vulvovaginal berulang dan KVV kronis adalah dua kondisi yang berbeda dalam konteks infeksi jamur *Candida* pada area vulva dan vagina.^{17,19} Kandidiasis vulvovaginal berulang adalah ketika seseorang mengalami tiga atau lebih infeksi jamur *Candida*, yang menyebabkan gejala-gejala dalam waktu satu tahun.¹⁷ Sebagian besar wanita dengan KVV berulang tidak memiliki faktor pemicu yang jelas atau kondisi yang dapat diidentifikasi.¹⁹

Kandidiasis vulvovaginal kronis adalah bentuk infeksi jamur *Candida* yang lebih jarang dan lebih parah pada area vulva dan vagina.¹⁷ Ini terjadi pada wanita yang memiliki faktor risiko tertentu, seperti diabetes yang tidak terkontrol, kondisi yang mengganggu sistem kekebalan tubuh, atau penggunaan terapi immunosupresan. KVV kronis ditandai dengan episode infeksi jamur *Candida* yang berkepanjangan, yang sering kali sulit diobati. Gejala yang dialami oleh individu dengan kondisi ini dapat lebih parah daripada VVC biasa.^{17,19}

Beberapa faktor yang membedakan KVV tanpa komplikasi dengan KVV komplikata, adalah tingkat keparahan gejala, respon pengobatan, dan penyebab yang mendasarinya. KVV tanpa komplikasi umumnya memiliki gejala yang lebih ringan dan dapat diobati secara efektif dengan pengobatan topikal atau oral yang singkat, seperti dosis tunggal atau rejimen azol topikal selama 1 hingga 3 hari.²⁰ Wanita dengan KVV tanpa komplikasi tidak memiliki faktor pencetus yang jelas atau kondisi komorbiditas yang mendasarinya. Gejalanya meliputi pruritus vulva, nyeri,

bengkak, dan keputihan berwarna putih kekuningan.

Sebaliknya, KVV komplikata biasanya memiliki gejala yang lebih parah, seperti eritema vulva yang luas, edema, ekskoriasi, dan pembentukan celah. Wanita dengan KVV komplikata sering kali memiliki faktor risiko atau kondisi komorbiditas, seperti diabetes yang tidak terkontrol, sistem kekebalan tubuh yang lemah, atau sering menggunakan antibiotik.

Pengobatan VB dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik, seperti metronidazol atau klindamisin, baik dalam bentuk oral maupun topikal. Pengobatan ini bertujuan untuk mengembalikan keseimbangan flora bakteri vagina.¹⁶ Selain itu, perubahan gaya hidup seperti menghindari penggunaan sabun atau douching yang mengganggu keseimbangan alami vagina juga dapat membantu mencegah kambuhnya BV.²¹ Beberapa rejimen yang direkomendasikan menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) 2021 untuk mengobati BV antara lain metronidazol dosis oral 500 mg dua kali sehari selama tujuh hari, gel metronidazol 0,75% yang dimasukkan ke dalam vagina satu kali sehari selama lima hari, atau krim klindamisin 2% yang dimasukkan ke dalam vagina saat tidur selama 7 hari. Selama pengobatan, disarankan untuk menghindari aktivitas seksual atau menggunakan kondom dengan benar

Kandidiasis vulvovaginal dapat diobati dengan antijamur, seperti flukonazol, dalam bentuk oral atau topikal, seperti krim atau supositoria.^{22,23} Pada KVV kronis, terapi awal yang lebih lama mungkin diperlukan, seperti penggunaan flukonazol selama beberapa minggu atau pengobatan topikal yang berkelanjutan. Sangat penting untuk mengidentifikasi dan mengatasi faktor risiko yang mungkin berkontribusi terhadap KVV kronis, seperti diabetes mellitus atau kekebalan tubuh yang terganggu.²²

Terapi Itrakonazol 200 mg sekali sehari selama tujuh hari pada KVV kronis merupakan salah satu pilihan pengobatan yang efektif untuk mengatasi infeksi ini. Penelitian oleh Fan et al. di Cina pada tahun 2019 menjelaskan bahwa terapi ini memiliki tingkat kesembuhan mikologis yang sangat baik, terutama pada hari ke 7-14 setelah pengobatan. Hasil penelitian tersebut juga mencatat bahwa tingkat kesembuhan mikologis pasien yang menerima itrakonazol 200 mg sekali sehari selama lima hari tidak berbeda secara signifikan dengan pasien yang menerima dua dosis flukonazol 150 mg secara oral. Hal ini menunjukkan bahwa itrakonazol dalam rejimen 5 hari memiliki kemanjuran yang setara dengan flukonazol dalam mengobati KVV. Itrakonazol 200 mg sekali sehari selama tujuh hari merupakan salah satu pilihan pengobatan yang efektif untuk KVV, terutama bila infeksi disebabkan oleh *Candida* spp. yang sensitif terhadap obat tersebut. Pengobatan harus selalu disesuaikan dengan kondisi dan respons pasien, dan pengawasan medis yang cermat sangat penting dalam pengelolaan KVV.¹⁸

Penatalaksanaan keputihan yang disebabkan oleh VB dan KVV menggunakan regimen obat yang berbeda. Terapi untuk VB diberikan Metronidazol dengan dosis 2x500 mg/hari selama tujuh hari melalui oral (PO), atau obat alternatifnya adalah klindamisin dengan dosis 2x300 mg/hari selama tujuh hari. Sedangkan untuk KVV, dapat digunakan obat seperti klotrimazol dengan dosis 200 mg selama tiga hari secara intravaginal atau flukonazol sebanyak 150 mg dosis tunggal secara oral (PO) atau itrakonazol 200 mg dosis tunggal secara oral (PO).

Pencegahan KVV berulang pada pasien ini melibatkan perubahan gaya hidup, praktik kebersihan yang baik, dan menghindari faktor pencetus yang dapat memicu kambuhnya infeksi. Terapi tambahan yang dapat diberikan pada pasien ini untuk mendapatkan kesembuhan yang baik dan

tidak mengalami KVV berulang adalah flukonazol 150 mg/minggu selama enam minggu.^{12,24}

Prognosis dari kasus-kasus ini dapat bervariasi tergantung pada respons pasien terhadap pengobatan dan faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan infeksi.¹² Berdasarkan laporan kasus, pasien telah membaik setelah melanjutkan terapi dengan itrakonazol untuk VVC kronis tanpa komplikasi. Namun, penting untuk diingat bahwa setiap kasus dapat berbeda, dan prognosis akhirnya akan dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Faktor-faktor risiko ini dapat memicu infeksi ulang dan kemungkinan komplikasi lainnya.^{17,25}

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Konadu DG, Owusu-Ofori A, Yidana Z, Boadu F, Iddrisu LF, Adu-Gyasi D, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis and trichomoniasis in pregnant women attending antenatal clinic in the middle belt of Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):1–10.
- [2]. Xiao B, Qin H, Mi L, Zhang D. Correlation analysis of vaginal microbiome changes and bacterial vaginosis plus vulvovaginal candidiasis mixed vaginitis prognosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:230.
- [3]. Pramanick R, Mayadeo N, Warke H, Begum S, Aich P, Aranha C. Vaginal microbiota of asymptomatic bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: Are they different from normal microbiota? *Microb Pathog*. 2019;134:103599.
- [4]. Apea-Kubi KA, Sakyi B, Yamaguchi S, Ofori-Adjei D. Bacterial vaginosis, *Candida albicans* and *trichomonas vaginalis* infection in antenatal and gynaecological patients in Ghana. *Trop J Obstet Gynaecol*. 2005;22:108–12.
- [5]. Mulianto N, Fiqnasyani SE. Profile of Candidiasis Patients in RSUD Dr Moewardi Surakarta January 2016-December 2019. *MEDICINUS*. 2022;35(2):10–9.
- [6]. Mills BB. Vaginitis: beyond the basics. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2017;44(2):159–77.
- [7]. Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020;19(1):1–19.
- [8]. Gargiulo Isacco C, Balzanelli MG, Garzone S, Lorusso M, Inchingolo F, Nguyen KCD, et al. Alterations of vaginal microbiota and chlamydia trachomatis as crucial co-causative factors in cervical cancer genesis procured by HPV. *Microorganisms*. 2023;11(3):662.
- [9]. Mendiola-Precoma J, Berumen LC, Padilla K, Garcia-Alcocer G. Therapies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Biomed Res Int*. 2016;2016(1):2589276.
- [10]. Kijmanawat A, Panburana P, Reutrakul S, Tangshewinsirikul C. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial. *J Diabetes Investig*. 2019;10(1):163–70.
- [11]. Nyirjesy P, Brookhart C, Lazenby G, Schwebke J, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis: a review of the evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;74(Supplement 2):S162–8.
- [12]. Chew SY, Than LTL. Vulvovaginal candidosis: contemporary challenges and the future of prophylactic and therapeutic approaches. *Mycoses*. 2016;59(5):262–73.
- [13]. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas R V. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2019;46(5):304–11.
- [14]. Dovnik A, Golle A, Novak D, Arko D, Takač I. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2015;24(1):5–7.
- [15]. McClelland RS, Richardson BA, Hassan WM, Graham SM, Kiarie J, Baeten JM, et al. Prospective study of vaginal bacterial flora and other risk factors for vulvovaginal candidiasis. *J Infect Dis*. 2009;199(12):1883–90.
- [16]. Ghaddar N, El Roz A, Ghssein G, Ibrahim JN. Emergence of vulvovaginal candidiasis among Lebanese pregnant women: prevalence, risk factors, and species distribution. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2019;2019(1):5016810.
- [17]. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses*. 2021;64(6):583–602.
- [18]. Fan SR, Liu XP, Chen Q. Comparison of Oral Itraconazole and Fluconazole in the Treatment of Severe Vulvovaginal Candidiasis. *Ann Clin Obstet Gynecol*. 2019;1(1):1004.
- [19]. Centers for Disease Control and Prevention. Bacterial Vaginosis - Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *CDC*. 2021;4(70):83–7.
- [20]. REDONDO-LOPEZ V, MERIWETHER C, SCHMITT C, OPITZ M, COOK R, SOBEL JD. Vulvovaginal candidiasis complicating recurrent

- bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 1990;17(1):51–3.
- [21]. Waikhom SD, Afeke I, Kwawu GS, Mbroh HK, Osei GY, Louis B, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: species identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20:1–14.
- [22]. Tapia C V, Hermosilla G, Fortes P, Alburquenque C, Bucarey S, Salinas H, et al. Genotyping and persistence of *Candida albicans* from pregnant women with vulvovaginal candidiasis. *Mycopathologia.* 2017;182:339–47.
- [23]. Leusink P, van de Pasch S, Teunissen D, Laan ET, Lagro-Janssen AL. The relationship between vulvovaginal candidiasis and provoked vulvodynia: a systematic review. *J Sex Med.* 2018;15(9):1310–21.
- [24]. Centers for Disease Control and Prevention. Vulvovaginal Candidiasis (VVC) - Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *CDC.* 2021;4(70):91–3.
- [25]. Arastehfar A, Kargar ML, Mohammadi SR, Roudbary M, Ghods N, Haghighi L, et al. A high rate of recurrent vulvovaginal candidiasis and therapeutic failure of azole derivatives among Iranian women. *Front Microbiol.* 2021;12:655069.