

## Wybrane aspekty farmakoterapii kandydoz

Irena Paczkowska, Agnieszka Wójtowicz, Anna Malm

Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej z Pracownią Diagnostyki Mikrobiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Adres do korespondencji: Irena Paczkowska, ul. Chodźki 1, 20-093 Lublin, e-mail: irena.paczowska@wp.pl

Grzyby chorobotwórcze dla człowieka, zgodnie z podziałem kliniczno-diagnostycznym, zaliczamy do czterech grup: drożdżaki (np. *Candida* spp.), dermatofity (np. *Trichophyton* spp.), grzyby pleśniowe (np. *Aspergillus* spp.), grzyby dimorficzne (np. *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*).

W naszej strefie klimatycznej czynnikami etiologicznymi grzybic są: drożdżaki, dermatofity lub grzyby pleśniowe. W zależności od lokalizacji, grzybicę dzielimy na powierzchowne (ograniczające się do zewnętrznych warstw skóry, włosów, paznokci czy błon śluzowych), grzybicę układowe (narządowe, w tym jednoukładowe bądź wieloukładowe) oraz fungemie – grzybicę uogólnioną, związane z obecnością grzybów we krwi.

Najczęstszą przyczyną grzybicy są drożdżaki z rodzaju *Candida*, występujące powszechnie na całym świecie; znanych jest około 200 gatunków tego rodzaju, w tym 15 gatunków opisano jako chorobotwórcze dla człowieka [1]. Wywołują one choroby zwane kandydozami, kandidiazami lub drożdżycami. Kandydozy są zazwyczaj zakażeniami endogennymi, ponieważ drożdżaki z rodzaju *Candida*, głównie *C. albicans*, występują w obrębie naturalnej mikroflory jamy ustnej, jelita grubego, skóry i pochwy [2]. *C. albicans* jest również gatunkiem drożdżaków najczęściej izolowanym z materiałów klinicznych. W ostatnich latach odnotowuje się wzrost częstości występowania innych gatunków *Candida* spp. w obrębie naturalnej mikroflory, w konsekwencji zwiększa się ich udział jako czynników etiologicznych grzybic. Najczęściej izolowane są takie gatunki, jak: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi*, *C. famata*, *C. pseudotropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. kefyr*, *C. lusitanae*, *C. rugosa* [3, 4].

Grzyby z rodzaju *Candida* mogą powodować kandydozy zlokalizowane skóry, paznokci, błon śluzowych jamy ustnej, przewodu pokarmowego, pochwy i układu moczowego oraz grzybicę inwazyjną, np.: płuc, opon mózgowo-rdzeniowych, trzustki, kręgosłupa czy szpiku kostnego. Mogą też być przyczyną

**Some aspects of candidiasis pharmacotherapy** · This article presents some clinical and therapeutic problems associated with infections caused by *Candida* spp. Nowadays, increased rate of both localized and invasive candidiasis, especially in patients with an underlying impairment of the immune system, has been noted. Four groups of “old” or “new” antifungal antibiotics or chemiotherapeutics possess activity against *Candida* spp., such as polyenes (e.g. nystatin, amphotericin B), echinocandins (e.g. caspofungin), azoles (e.g. clotrimazole, fluconazole, voriconazole) and fluoropyrimidine derivative – 5-fluorocytosine (flucytosine). Successful anticandidal therapy should be based on microbiological investigation of clinical specimens, including identifications of the fungal species and assessment of drug sensitivity of the isolates due to intrinsic or acquired resistance of some strains to antifungal agents. Treatment of candidiasis, depending on the clinical case, is based on drug administration locally or generally (orally or parenterally). In some candidiasis (e.g. intestinal candidiasis) combined therapy should be employed – drugs are administered both locally and generally.

**Keywords:** *Candida* spp., clinical significance, antifungal agents.

© Farm Pol, 2010, 66(8): 539-543

kandydozy uogólnionej (kandydemii), co może prowadzić do rozwoju sepsy. Do czynników predysponujących do rozwoju grzybic powierzchownych zaliczamy czynniki miejscowe, takie jak: nadmierna potliwość, uszkodzenie bariery nabłonkowej (dysplazja, hiperplazja, zanik nabłonka jamy ustnej), oraz czynniki ogólne, takie jak: cukrzyca czy inne zaburzenia endokrynologiczne, długotrwała antybiotykoterapia, zaburzenia odżywiania i wchłaniania, nowotwory oraz choroby krwi [3, 5, 6]. Wraz z rozwojem medycyny, w tym głównie transplantologii, intensywnego leczenia przeciwnowotworowego, leczenia antybiotykami o szerokim spektrum działania oraz w wyniku zwiększania się liczby pacjentów z immunosupresją lub różnymi chorobami układowymi upośledzającymi odporność komórkową (np. cukrzyca), rośnie częstość grzybic inwazyjnych [5]. Grzyby z rodzaju

**Tabela 1.** Grupy leków przeciwgrzybiczych aktywnych wobec *Candida* spp.

Grupa leków	Nazwa generyczna	Nazwa handlowa
Antybiotyki polienowe	Nystatyna	Nystatin, Mycostatin Moronal
	Natamycyna	Pimafucin
	Amfoterycyna B	Fungizone
	Amfoterycyna B liposomalna	AmBisome
	Amfoterycyna B koloidalna	Amphocil
	Amfoterycyna B lipidowa	Albecet
Echinokandyny	Kaspofungina	Cancidas
	Mikafungina	Mycamine
	Anidulafungina	Eraxis, Ecalta
Azole	I generacja (pochodne imidazolu)	
	Klotrimazol	Clotrimazolom
	Mikonazol	Mycosolon
	II generacja (pochodne imidazolu)	
	Ketokonazol	Ketokonazol
	III generacja (pochodne triazolu)	
	Flukonazol	Diflucan
	Itrakonazol	Orungal, Trioxal
	Worikonazol	Vfend
Posakonazol	Noxafil	
Pochodna fluoropirymidyny	5-fluorocytozyna	Ancotil

*Candida* spp. są czwartym, co do częstości, patogenem izolowanym z krwi u pacjentów hospitalizowanych. Choroby te stanowią duże zagrożenie dla życia. Śmiertelność spowodowana inwazyjnymi grzybicami wśród pacjentów z granulocytopenią może sięgać nawet do 90% [7, 8, 9].

W leczeniu kandydoz stosuje się cztery grupy leków, w tym antybiotyki (polieny, echinokandyny) oraz

chemioterapeutyki (azole, pochodne fluoropirymidyny). Przykłady leków o aktywności wobec *Candida* spp. przedstawia **tabela 1**. Wszystkie obecnie stosowane antymikotyki można podzielić na leki do stosowania miejscowego oraz ogólnego, stosowane parenteralnie lub/i pozajelitowo: dożylnie, domięśniowo, dokanałowo czy dordzeniowo. Przed rozpoczęciem leczenia należy potwierdzić rozpoznanie kandydozy badaniami mikrobiologicznymi, wraz z określeniem gatunku grzyba oraz jego lekowrażliwości. W leczeniu kandydoz powierzchniowych stosuje się najczęściej leczenie miejscowe, w niektórych przypadkach konieczne jest podawanie zarówno preparatów o działaniu miejscowym, jak i ogólnym. W terapii kandydoz inwazyjnych konieczne jest stosowanie leków o działaniu ogólnym [10].

Trudności efektywnej terapii zakażeń wywoływanych przez *Candida* spp. wynikają ze zróżnicowanej morfologii tych grzybów; przydatny terapeutycznie preparat musi wykazywać skuteczność wobec wszystkich form

drożdżopodobnych (blastospori, pseudostrepki, strepki) [11]. Należy również pamiętać o naturalnej oporności niektórych gatunków na leki przeciwgrzybicze, np. *C. krusei* jest oporna na flukonazol, a szczepy *C. glabrata*, *C. inconspicua* i *C. norvegensis* wykazują obniżoną wrażliwość na ten lek [8]. Dodatkowym utrudnieniem w terapii jest zjawisko narastającej oporności nabytej. Wśród rodzaju *Candida* pojawiają się szczepy odporne na pochodne azolowe, amfoterycynę B czy flucytozynę; izoluje się również szczepy wielolekooporne, czyli odporne na co najmniej dwa leki z różnych grup terapeutycznych [6].

### Farmakoterapia wybranych kandydoz błon śluzowych

#### Kandydoza jamy ustnej

W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania zakażeń grzybiczych, głównie kandydozy błony śluzowej jamy ustnej, która ma najczęściej charakter zakażenia endogennego. Zarówno kolonizacja, jak i zakażenie jamy ustnej powodowane przez *Candida* spp. są czynnikami ryzyka kandydemii, zwłaszcza u osób z niedoborami odporności. Kandydoza jamy ustnej ma związek z powszechnym stosowaniem antybiotyków, intensywnym leczeniem nowotworów (cytostatyki, radioterapia) oraz stosowaniem leków immunosupresyjnych, które wpływają zarówno na zakłócenie funkcjonowania układu immunologicznego, jak i na zaburzenia w składzie mikroflory jamy ustnej. Do wystąpienia kandydozy jamy ustnej predysponuje ponadto podeszły wiek, cukrzyca, niedoczynność tarczycy, niedobory żelaza i witamin [12]. Namnażanie się *Candida* na śluzówkach jamy ustnej może stanowić wczesny sygnał rozpoczynającej się choroby podstawowej związanej z immunosupresją. Kandydozę jamy ustnej uważa się za jedną z ważniejszych chorób wskaźnikowych u osób z AIDS [3, 13, 14, 15].

Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest wyeliminowanie czynników sprzyjających zakażeniu. Bardzo istotna jest eliminacja nieprawidłowych zachowań zdrowotnych dotyczących diety, higieny jamy ustnej, protez, palenia papierosów i nadmiernego używania leków. W leczeniu kandydozy jamy ustnej stosuje się przede wszystkim leki o działaniu miejscowym w różnych postaciach: tabletek do ssania (amfoterycyna B, ketokonazol), żelu lub maści (mikonazol, nystatyna), zawiesiny do inhalacji, pędzlowania i płukania (amfoterycyna B, nystatyna, ketokonazol), gumi do żucia (mikonazol). Preparaty działające miejscowo muszą być stosowane kilka razy dziennie – po głównych posiłkach i przed spaniem przez co najmniej 3–4 tygodnie. W przypadku zbyt krótkiego leczenia lub stosowania nieodpowiednich dawek, u pacjentów z czynnikami predysponującymi mogą występować kandydozy

Grzyby chorobotwórcze dla człowieka, zgodnie z podziałem kliniczno-diagnostycznym, zaliczamy do czterech grup: drożdżaki (np. *Candida* spp.), dermatofity (np. *Trichophyton* spp.), grzyby pleśniowe (np. *Aspergillus* spp.), grzyby dimorficzne (np. *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*). W zależności od lokalizacji, grzybice dzielimy na powierzchniowe (ograniczające się do zewnętrznych warstw skóry, włosów, paznokci czy błon śluzowych), grzybice układowe (narządowe, w tym jednoukładowe bądź wieloukładowe) oraz fungemie – grzybice uogólnione związane z obecnością grzybów we krwi.

nawracające. U pacjentów z obniżoną odpornością rekomenduje się leczenie ogólne (np. podawanie itraconazolu) [14].

### Kandydoza pochwy i sromu

Kandydoza pochwy i sromu występuje u 20–25% kobiet w wieku rozrodczym. Uważa się, że u około 75% wszystkich kobiet dochodzi do rozwoju grzybiczego zapalenia pochwy i sromu przynajmniej raz w życiu [16]. Obecnie za najbardziej prawdopodobną hipotezę wyjaśniającą patogenezę grzybicy pochwy uważa się zakażenie endogenne drożdżakami pochodzącymi z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, w wyniku transmisji tych drobnoustrojów z okolic odbytu do pochwy [17, 18].

Możliwości terapeutyczne kandydozy dróg rodnych w ostatnich latach znacznie wzrosły dzięki wprowadzeniu do leczenia, oprócz antybiotyków polienowych i azoli I generacji, nowych preparatów przeciwgrzybiczych z grupy azoli. W porównaniu do nystatyny, preparaty azolowe, stosowane doustnie lub miejscowo, charakteryzują się wyższą skutecznością w likwidacji objawów chorobowych w ostrej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu. Schematy terapeutyczne oparte na miejscowo lub systemowo podawanych lekach azolowych pozwalają uzyskać u pacjentek, które ukończyły terapię, całkowitą remisję dolegliwości oraz 80–95% tzw. wyleczeń mikologicznych (negatywne wyniki hodowli w kierunku obecności grzybów) [19]. W leczeniu najczęściej stosuje się nystatynę, natamycynę oraz klotrimazol stosowane miejscowo, najczęściej w postaci globulek, maści, kremów, tabletek, oraz doustne azole – flukonazol i itraconazol. Zdarzają się jednak niepowodzenia terapeutyczne związane z narastającą lekoopornością poszczególnych szczepów na antymikotyki. Duży problem terapeutyczny dotyczy kobiet z kandydozą nawrotową. Za drożdżycę nawrotową uważa się czterokrotne infekcje w ciągu roku. Zalecane jest wówczas stosowanie itraconazolu. Lek ten jest skuteczny nie tylko w stosunku do *C. albicans*, ale również w stosunku do *C. krusei* czy *C. glabrata*, częstych czynników etiologicznych grzybic nawrotowych [5, 20]. Poza leczeniem nawrotu ostrej infekcji należy rozważyć chemioprophylaktykę (itraconazol), a następnie terapię podtrzymującą (klotrimazol) [5].

Osobnym zagadnieniem są kandydozy pochwy u ciężarnych. Kobiety te są szczególnie narażone na infekcje kanału rodnego, ze względu na zmiany w gospodarce hormonalnej, spadek odporności, zaburzenia naturalnej mikroflory pochwy oraz zaburzenia tolerancji glukozy. Infekcje dróg rodnych wydają się najpoważniejszą przyczyną etiologiczną przedwczesnego pęknięcia pęcherza płodowego. Duże możliwości terapeutyczne w przypadku grzybic narządów moczowo-płciowych ulegają niestety znacznemu

ograniczeniu u kobiet ciężarnych. Jedynym lekiem przeciwgrzybiczym mogącym mieć zastosowanie w I trymestrze ciąży jest nystatyna. Dopuszcza się również miejscowe stosowanie natamycyny. Nieco więcej opcji terapeutycznych można zastosować w II i III trymestrze ciąży, wówczas zaleca się miejscowe stosowanie wielu pochodnych azolowych I generacji, spośród których najbardziej bezpieczny jest klotrimazol [11].

### Kandydoza przewodu pokarmowego

Grzyby, głównie drożdżaki, występują u 10–40% ludzi zdrowych w całym przewodzie pokarmowym, począwszy od jamy ustnej aż do odbytnicy; w końcowym odcinku przewodu pokarmowego liczebność drożdżaków sięga  $10^3$  cfu/g kału (cfu – colony forming units, jednostki tworzące kolonie). Kandydozy przewodu pokarmowego możemy podzielić zgodnie z anatomią na: kandydozę przełyku, kandydozę żołądka i dwunastnicy oraz kandydozę jelit [1, 21].

Źródłem rozwoju kandydozy przełyku są najczęściej tzw. pleśniawki, zlokalizowane w jamie ustnej lub w gardle. Tego typu zakażenia grzybicze występują zwykle w przebiegu różnego rodzaju uszkodzeń przełyku (przewlekły stan zapalny, stany po radioterapii, w przebiegu nowotworów przełyku). Długotrwałe żywienie chorego drogą pozajelitową również sprzyja rozwojowi infekcji grzybiczej przełyku. Leczenie polega na podaniu miejscowo zawiesiny nystatyny, a u osób z zaburzeniami układu odpornościowego konieczne jest leczenie ogólne. Podaje się ketokonazol, flukonazol lub itraconazol. Chorzy, którzy nie odpowiadają na takie leczenie, powinni otrzymać wlew dożylny z flukonazolu lub amfoterycyny B [1, 2].

Obecność drożdżaków rodzaju *Candida* w żołądku człowieka jest dość powszechna. Drożdżaki zasiedlają błonę śluzową żołądka niezależnie od pH soku żołądkowego, który nie ma istotnego wpływu na ich namnażanie się. Do najczęstszych objawów zgłaszanych przez chorych z kandydozą żołądka i dwunastnicy należą dolegliwości dyspeptyczne, uczucie pełności w nadbrzuszu środkowym, bóle, mdłości, niekiedy wymioty. Często występuje utrata apetytu i masy ciała. Leczenie kandydozy żołądka polega na stosowaniu miejscowym lub systemowym nystatyny, ketokonazolu, flukonazolu lub itraconazolu, w zależności od stanu ogólnego chorego [1, 22].

Kandydoza jelit rozwija się częściej w jelicie krętym niż w czczym, w szczególności w odbytnicy. Jedną z najczęstszych przyczyn niekontrolowanego

Przed rozpoczęciem leczenia należy potwierdzić rozpoznanie kandydozy badaniami mikrobiologicznymi, wraz z określeniem gatunku grzyba oraz jego lekowrażliwości. W leczeniu kandydoz powierzchniowych stosuje się najczęściej leczenie miejscowe, w niektórych przypadkach konieczne jest podawanie zarówno preparatów o działaniu miejscowym, jak i ogólnym. W terapii kandydoz inwazyjnych konieczne jest stosowanie leków o działaniu ogólnym.

Obecność drożdżaków rodzaju *Candida* w żołądku człowieka jest dość powszechna. Drożdżaki zasiedlają błonę śluzową żołądka niezależnie od pH soku żołądkowego, który nie ma istotnego wpływu na ich namnażanie się. Do najczęstszych objawów zgłaszanych przez chorych z kandydozą żołądka i dwunastnicy należą dolegliwości dyspeptyczne, uczucie pełności w nadbrzuszu środkowym, poboiewania, mdłości, niekiedy wymioty. Często występuje utrata apetytu i masy ciała. Leczenie kandydozy żołądka polega na stosowaniu miejscowym lub systemowym nystatyny, ketokonazolu, flukonazolu lub itraconazolu, w zależności od stanu ogólnego chorego.

namnażania się drożdżaków w obrębie przewodu pokarmowego, prowadzącą do rozwoju kandydozy, jest zjawisko dysbiozy (dysbakteriozy), polegające na zaburzeniu składu ilościowego i jakościowego mikroflory jelita grubego, spowodowane antybiotykoterapią, dysfunkcją systemu odporności organizmu w przebiegu chorób ogólnoustrojowych oraz w stanach niedożywienia. Leczenie kandydozy jelit polega najczęściej na stosowaniu doustnie nystatyny. W przypadkach o cięższym przebiegu lub u osób nie odpowiadających na leczenie doustne nystatyną, stosuje się doustnie ketokonazol, flukonazol, itraconazol lub amfoterycynę B.

#### Kandydoza układu moczowego

Przyczyną kandydozy układu moczowego jest najczęściej kolonizacja ujścia cewki moczowej przez *Candida* spp. z przewodu pokarmowego. Kandydoza układu moczowego może być również związana z cewnikowaniem pęcherza moczowego. W tej sytuacji drożdżaki kolonizują cewnik moczowy, tworząc biofilm. Zakażenia układu moczowego, w tym również wywołane przez *Candida* spp., szerzą się zazwyczaj drogą wstępującą. Rzadziej kandydoza układu moczowego jest powikłaniem kandydemii.

Do najważniejszych czynników ryzyka kandydozy układu moczowego należą: zabiegi chirurgiczne (cewnikowanie pęcherza moczowego), antybiotykoterapia, neutropenia, immunosupresja oraz podeszły wiek [7]. *Candida* spp. jest najczęściej izolowana z moczu pacjentów oddziałów chirurgicznych. Grzybicze układu moczowego mogą być przyczyną ostrego wodonercza u dzieci [22]. Szczególnie wysokim ryzykiem rozwoju flory grzybiczej obarczona jest grupa wcześniaków z porodów przedwczesnych, z niską masą urodzeniową, poddawanych inwazyjnym metodom diagnostycznym i leczniczym z antybiotykoterapią o szerokim zakresie działania. Infekcje w układzie moczowym mogą być przyczyną tworzenia się zbitych grzybni w obrębie miedniczki i kielichów (tzw. kule grzybicze), które w konsekwencji mogą prowadzić do zastoju i częściowego bądź całkowitego zatrzymania wydalania moczu [23].

W leczeniu kandydozy układu moczowego stosuje się zazwyczaj doustnie flukonazol lub pozajelitowo amfoterycynę B. Flukonazol jest bardziej skuteczny w eradykacji *Candida* spp., ze względu na wysokie stężenie tego leku w moczu. Lek ten jest lepiej tolerowany oraz charakteryzuje się lepszym profilem

bezpieczeństwa niż amfoterycyna B. U chorych bez niewydolności nerek można zastosować doustnie flucytozynę. Lek ten jest szczególnie użyteczny w zakażeniach układu moczowego wywołanych przez inne gatunki niż *C. albicans*. Należy jednak pamiętać, że stosowanie flucytozyny w monoterapii może prowadzić do szybkiej selekcji szczepów opornych [24, 25]. Płukanie pęcherza moczowego amfoterycyną B prowadzi do przejściowej eliminacji grzybów z moczu, ale jest rzadko wskazane. W kandydozie układu moczowego nie rekomenduje się stosowania echinokandyn z powodu zbyt niskich stężeń tych leków w moczu [25].

#### Farmakoterapia wybranych kandydoz inwazyjnych

##### Kandydoza płuc

Kandydozę płuc bierze się zwykle pod uwagę w diagnostyce u chorych z niedoborami odporności (np. u chorych na nowotwory złośliwe). Najczęściej zmiany drożdżakowe w płucach są wynikiem hematogenego rozsiewu drożdżaków, co prowadzi do wtórnego zapalenia płuc. Rzadziej kandydoza płuc jest wynikiem aspiracji treści z jamy ustnej i gardła kontaminowanej grzybami. Wówczas dochodzi do rozwoju pierwotnego zapalenia płuc [22, 26].

W terapii pierwotnego zapalenia płuc wywołanego przez *Candida* spp. najczęściej stosuje się amfoterycynę B. W przypadku wtórnego zapalenia płuc będącego wynikiem rozsiewu grzybów z krwi wskazane jest leczenie typowe dla kandydozy uogólnionej. U chorych w stanie stabilnym, nie leczonych w ostatnim czasie azolami zaleca się rozpoczęcie terapii od flukonazolu. U chorych w niestabilnym stanie klinicznym, zakażonych grzybami nieznanego gatunku zaleca się zastosowanie amfoterycyny B. Zakażenia o etiologii *C. albicans*, *C. tropicalis* i *C. parapsilosis* mogą być leczone zarówno amfoterycyną B, jak i flukonazolem. Kandydoza płuc to rzadkie, lecz trudne w leczeniu schorzenie, ale nadzieję na alternatywną terapię stanowią echinokandyny, głównie kaspofungina i mikafungina [27, 28].

##### Kandydoza opon mózgowo-rdzeniowych

Kandydoza opon mózgowo-rdzeniowych spotykana jest niezwykle rzadko. Stąd też dane literaturowe na temat obrazu klinicznego oraz leczenia są bardzo nieliczne. Ze względu na duże ryzyko poważnych powikłań i zgonu, konieczne jest agresywne leczenie. Do amfoterycyny B często się dołącza flucytozynę, rzadziej flukonazol. Flukonazol jest dobrze tolerowany, dając rzadkie objawy niepożądane, jego stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym waha się od 50 do 90% stężenia osiąganego w surowicy. Jednak dane na temat skuteczności flukonazolu są bardzo skąpe, dlatego podstawowym schematem leczenia jest

podawanie amfoterycyny B z flucytozyną. Ze względu na duże ryzyko nawrotów, terapię należy kontynuować co najmniej przez 4 tygodnie po ustąpieniu wszystkich objawów zakażenia. Echinokandyny, pomimo rewelacyjnych rezultatów w leczeniu kandydoz inwazyjnych, nie są wskazane do leczenia tej jednostki chorobowej, gdyż jak dotąd nie ma danych klinicznych potwierdzających ich odpowiednią penetrację do OUN [9, 27]. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii *Candida*, będące wynikiem operacji neurochirurgicznej, wymaga usunięcia wszczepionego materiału i leczenia farmakologicznego w sposób opisany powyżej [22].

### Kandydoza trzustki

Dane na temat zapalenia trzustki o etiologii *Candida* i jej leczenia są bardzo skąpe w światowej literaturze. Postępowanie różni się w zależności od stanu klinicznego pacjenta i jednostek chorobowych towarzyszących tej kandydozie. W przypadku martwiczych zmian w trzustce leczenie farmakologiczne powinno być poprzedzone chirurgiczną interwencją w celu usunięcia martwej tkanki. Schemat leczenia kandydozy trzustki obejmuje amfoterycynę B oraz flukonazol. Często rozważa się również profilaktykę flukonazolem, co ma zapobiegać kandydozie otrzewnej [22].

### Kandydoza kręgosłupa

Infekcyjne zapalenie kręgosłupa spowodowane zakażeniem grzybami z rodzaju *Candida* jest jednostką chorobową mało znaną, rzadko spotykaną i opisywaną. Do rozwoju zakażenia dochodzi w wyniku wniknięcia grzyba do tkanek kręgosłupa u osób z obniżonymi mechanizmami odporności. Najczęściej zajęta okolica kręgosłupa jest odcinek lędźwiowy. Diagnostyka różnicowa jedynie na podstawie obrazu klinicznego i badań obrazowych nie jest możliwa. Nie ustalono dotychczas optymalnego sposobu leczenia kandydozy kręgosłupa. Zaleca się leczenie operacyjne, polegające na chirurgicznym opracowaniu miejsca chorobowego oraz farmakoterapię. Stosuje się amfoterycynę B dożylnie, a następnie doustnie flukonazol przez 6–12 miesięcy. Dopuszczalne jest również stosowanie dożylnie flukonazolu w monoterapii, z uwagi na mniejsze objawy niepożądane [29].

Otrzymano: 2010.04.03 · Zaakceptowano: 2010.05.10

### Piśmiennictwo

- Albrecht P., Kotowska M.: Grzybice przewodu pokarmowego u dzieci – profilaktyka, leczenie. *Zakażenia*. 2009, 9(3): 57–60.
- Stencel-Gabriel K., Lukas A., Obuchowicz A., Gabriel I.: Kolonizacja przewodu pokarmowego niemowląt grzybami drożdżopodobnymi. *Mikologia Lekarska*. 2006, 13(4): 281–283.
- Kurnatowska A., Kurnatowski P.: Niektóre postacie grzybic jamy ustnej. *Mikologia Lekarska*. 2008, 15(1): 29–32.
- Budak A.: Farmakoterapia grzybic powierzchniowych i narządowych. *Farmacja Polska*. 2007, 63(7): 304–312.
- Hrynciewicz-Gwóźdź A., Plomer-Niezgoda E.: Terapia itrakonazolem – szeroki zakres zastosowania. *Mikologia Lekarska*. 2006, 13(1): 67–72.
- Kubisiak-Rzepczyk H., Szponar E., Adamski Z.: Ocena składu jakościowego oraz lekowrażliwości grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida*, izolowanych z jamy ustnej użytkowników protez płytowych. *Dental Forum*. 2008, 1(36): 11–16.
- Zielińska E.: Kontrowersje dotyczące optymalnej profilaktyki i leczenia zakażeń grzybami w stanach obniżonej odporności. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2003, 57(2): 299–307.
- Kowalczyk J. R.: Leczenie grzybic narządowych u dzieci. *Zakażenia*. 2003, 1, 58–61.
- Dzierżanowska D.: Nowe antybiotyki stosowane w terapii inwazyjnych zakażeń grzybiczych. *Zakażenia*. 2008, 8(5): 34–39.
- Biliński P., Seferyńska I., Warzocha K.: Diagnostyka i leczenie układowych zakażeń grzybiczych w onkohematologii. *Onkologia w Praktyce Klinicznej*. 2008, 4(1):15–24.
- Maleszka R., Stefańska-Ratajczak V., Różewicka M.: Leki przeciwgrzybicze a ciąża. *Zakażenia*. 2003, 1: 68–72.
- Kempa H., Sadlak-Nowicka J., Kędzia A., Staroń P.: Kandydoza błony śluzowej jamy ustnej – problem nie tylko stomatologiczny. *Przegląd Lekarski*. 2006, 63(5): 257–260.
- Kozłowski Z., Konopka T., Karolewska E., Mendak M.: Częstość występowania infekcji jamy ustnej grzybami z rodzaju *Candida* u pacjentów stomatologicznych. *Mikologia Lekarska*. 2007, 14(3): 169–172.
- Petkowicz B., Skiba-Tatarska M., Wysokińska-Miszczuk J.: Kandydoza jamy ustnej. *Gerontologia Polska*. 2006, 14(4): 160–164.
- Zaremba-Jaworska M., Mierzińska-Nastalska E., Szumilak-Krogulec M.: Wpływ upośledzonych mechanizmów odpornościowych oraz użytkowania uzupełnień protetycznych na rozwój zakażeń grzybiczych błony śluzowej jamy ustnej. *Nowa Stomatologia*. 2006, 11(1): 38–41.
- Haberek M., Mierzyński R., Leszczyńska-Gorzela B., Oleszczuk J.: Kandydoza pochwy i sromu. *Zakażenia*. 2007, 7(2): 78–81.
- Machalski T., Der J., Sikora J.: Kandydoza pochwy u ciężarnych. *Mikologia Lekarska*. 2006, 13(3): 185–186.
- Perenc M.: Zakażenia grzybicze pochwy i sromu w praktyce lekarza rodzinnego. *Lekarz Rodzinny*. 2007, 12(3): 316–322.
- Tomaszewski J., Pertyński T., Paszkowski T., Kotarski J., Dębski R.: Stanowisko zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące zastosowania 2% kremu dopochwowego o przedłużonym uwalnianiu azotanu butokonazolu w leczeniu ostrej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu, stan wiedzy na 2008 rok. *Ginekologia Polska*. 2009, 80(4): 303–311.
- Mac Neill C., Carey J.C.: Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Current Women's Health Reports*. 2001, 1: 31–33.
- Karoń J.: Kandydoza przewodu pokarmowego. *Nowiny Lekarskie*. 1999, 68(10): 924–936.
- Rex J. H., Walsh T. J., Sobel J. D., Filler S. G., Pappas P. G., Dismukes W. E., Edwards J. E.: Leczenie kandydozy. *Wytyczne Infectious Diseases Society of America*. *Medycyna Praktyczna*. 2001, 127: 119–141.
- Urbanowicz W., Mycek R., Sulistawski J., Mrozek B.: Grzybice przyczyną ostrego wodonercza u noworodków i niemowląt. *Urologia Polska*. 2005, 58(1): 57–60.
- Bukhary Z. A.: Candiduria: a review of clinical significance and management. *Saudi Center for Organ Transplantation*. 2008, 19(3): 350–360.
- Malani A. N., Kauffman C. A.: *Candida* urinary tract infections: treatment options. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2007, 5(2): 277–284.
- Sawicka-Grzelak A., Rokosz A., Łuczak M.: Zakażenia układu oddechowego u hospitalizowanych pacjentów. *Zakażenia*. 2005, 5(6): 17–22.
- Dzierżanowska D., Dzierżanowska-Fangrat K.: Nowoczesne leczenie inwazyjnych zakażeń grzybami z rodzaju *Candida* – wytyczne IDSA 2009. *Zakażenia*. 2009, 9(5): 53–62.
- Yamada H., Kotaki H., Takahashi T.: Recommendations for the treatment of fungal pneumonias. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2003, 4(8): 1241–58.
- Łukjanowicz M., Bohatyrewicz A., Brzosko M.: Zapalenie kręgosłupa wywołane przez drożdże z rodzaju *Candida* – przegląd piśmiennictwa. *Annales Academiae Medicae Stetinensis, Szczecin*. 2007, 53(3): 128–133.