

Komplexní léčba kandidózy

doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Infekce způsobená kvasinkou *Candida albicans*, příležitostně jiným druhem rodu *Candida* se nazývá *candidosis* (syn. *candidiasis*, *moniliasis*). Jedná se o houbu, která je nepostradatelnou součástí lidského organismu. U zdravého člověka je v rovnováze a symbióze s ostatními mikroorganismy v ústní a ve střevní mikroflóře. Při vzniku infekce se uplatňují faktory zvyšující frekvenci kolonizace sliznic kvasinkami a faktory zvyšující náchylnost hostitele ke kolonizaci kůže a sliznic kvasinkami. Klinicky početně nejvýznamnější jsou povrchové infekce sliznic a kůže, ale závažnější a život ohrožující jsou systémové kandidové infekce vnitřních orgánů při septikémii, endokarditidě, meningitidě, pneumonii, hepatosplenickém a renálním postižení. Kandidóza je nejčastější mykózou s řadou rozmanitých klinických obrazů různé závažnosti. Komplexní léčba kandidózy zahrnuje jednak účinná lokální a celková antimykotika azolová, triazolová, polenová a echinokandiny, jednak obecné zásady komplexní léčby: kam patří mezioborová spolupráce, cílená léčba případných doprovodných nemocí, omezení dlouhodobého užívání širokospektrých antibiotik, kortikosteroidů a event. imunosupresiv v souladu se zdravotním stavem pacienta. Součástí účinné komplexní léčby a prevence šíření infekce kvasinkami je i poučení pacienta o vedlejších účincích některých léků, vlivu způsobu života, výživy, nevhodného oblékání, hygieny a sexuálního rizikového chování na rozvoj rekurentních kandidóz.

Klíčová slova: etiologie a patogeneze kandidové infekce, komplexní léčba, antimykotika, prevence.

Comprehensive candidiasis treatment

An infection caused by the *Candida albicans* yeast, occasionally by other species of the genus *Candida*, is referred to as *candidiasis* (syn. *candidosis*, *moniliasis*). It is a fungus that is an indispensable part of the human organism. In a healthy person, it is in balance and symbiosis with the other microorganisms in the oral and intestinal microflora. When an infection develops, both factors increasing the colonization rate of the mucosa with yeast and those increasing the host's susceptibility to colonization of the skin and mucosa with yeast are involved. Superficial mucosal and skin infections are quantitatively clinically most significant, but systemic *Candida* infections of internal organs in septicaemia, endocarditis, meningitis, pneumonia, and hepatosplenic and renal involvement are more severe and life threatening. *Candidiasis* is the most frequent mycosis with a number of different clinical presentations of varying severity. Comprehensive candidiasis treatment involves effective local and systemic azole, triazole and polyene antifungal agents and echinocandins as well as general principles of comprehensive treatment, including interdisciplinary collaboration, targeted therapy of possible concomitant conditions, and reducing long-term use of broad-spectrum antibiotics, corticosteroids and/or immunosuppressants according to the patient's health condition. Effective comprehensive treatment and prevention of the spread of yeast infection also include patient education on side effects of some drugs and on the effects of lifestyle, nutrition, improper clothing, hygiene and sexual risk behaviour on the development of recurrent candidiasis.

Key words: aetiology and pathogenesis of *Candida* infections, comprehensive treatment, antifungal drugs, prevention.

Urol. praxi, 2012; 13(5): 209–211

Úvod

Infekce způsobená kvasinkou *Candida albicans*, příležitostně jiným druhem rodu *Candida* se nazývá *candidosis* (syn. *candidiasis*, *moniliasis*). Jedná se o houbu, která je nepostradatelnou součástí lidského organismu. U zdravého člověka je v rovnováze a v symbióze s ostatními mikroorganismy v ústní a ve střevní mikroflóře. U novorozence dochází ke kolonizaci gastrointestinálního traktu *C. albicans* nebo jinými druhy kvasinek v průběhu porodu. Vyskytuje se i *candidosis congenitalis*. Kandidóza je nejčastější mykózou s řadou rozmanitých klinických obrazů různé závažnosti. Povrchové infekce sliznic a kůže jsou početně nejvýznamnější, ale klinicky závažnější a život ohrožující jsou kandidové infekce vnitřních orgánů při septikémii, endokarditidě a meningitidě. Malá mykotická agens se dostávají i do mozkové mikrocirkulace a infikují subarach-

noidální prostor. Výskyt mykotických infekcí v současnosti stoupá spolu s nárůstem počtu suprimovaných pacientů (1, 2).

Etiologie a patogeneze kandidové infekce

Candida albicans je oválná kvasinka, velikosti 2–6 × 3–9 μm, která se vyznačuje polymorfizmem. Kandidy představují všudypřítomnou plíseň, vegetativní formu růstu mění dle podmínek prostředí a jsou schopny reverzibilního přechodu z formy blastické – (kvasinkové, pučící) do hyfální či pseudohyfální, kterou nacházíme při zánětlivém postižení sliznic. Blastická forma je typická pro kmenzální osídlení kůže a sliznic. Rod *Candida* zahrnuje více než 100 druhů a několik z nich např. *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitanae*, *C. zeylanoides* a *C. glabrata* je příležitostně příčinou kandidózy

u pacientů na jednotkách intenzivní péče nebo u nemocných AIDS (3).

Faktory zvyšující frekvenci kolonizace sliznic kvasinkami

Podmínkou pro kolonizaci je adherence kandid na slizniční epitel. Na adherenci se spolupodílí protein *Candida* C3d, který se váže na povrch buněk, ale i proteolytické enzymy, toxiny a fosfolipáza kvasinek. Optimální pH pro produkci aktivní kyselý proteázy *C. albicans* je 4,0–4,5, tj. pH normálního poševního prostředí. Přibližně u 20% asymptomatických žen v reprodukčním věku bývá kolonizována zdravá vagina *C. albicans*, méně často *C. glabrata*.

U recidivujících vulvovaginitid se současně uplatňuje zvýšená virulence kvasinek, snížená imunita vaginální sliznice, hypersenzitivita a ztráta rezistence endogenní bakteriální flóry na osídlení kvasinkami (4, 5).

Faktory zvyšující náchylnost hostitele ke kolonizaci kůže a sliznic kvasinkami

Více faktorů se uplatňuje současně, např. věk nemocného, endokrinní dysfunkce, imunitní a metabolické poruchy, Sjögrenův syndrom, hypovitaminóza vitamínu A, infekce HIV, hematologická, onkologická a kožní onemocnění, systémová léčba širokospektrými antibiotiky, kortikosteroidy, imunosupresivy, životní styl, zaměstnání, hygiena, výživa, perorální kontraceptiva, těhotenství, obezita a mnoho dalších faktorů.

Klinický obraz kandidové infekce

Candidosis mucosae oris dle klinického průběhu akutní nebo chronická pseudomembranózní kandidóza, soor, anguli infectiosi (cheilitis angularis), orofaryngeální kandidóza. Infekce postihuje sliznici a průběh onemocnění může být závažný.

Candidosis paronychií et unguium se projevuje zarudnutím a zduřením nehtových valů, ztrátou kutikuly a odloučením nehtového valu od nehtové ploténky. Při tlaku na nehtový val se často objevuje kapka bělavého hnisu. Projevy jsou velmi bolestivé, v časném stadiu nebývá postižena nehtová ploténka, ale později dochází k její dystrofii a nahnědlému zbarvení. Primární postižení nehtů kvasinkami bývá vzácné, k predispozičním faktorům patří diabetes mellitus, angiopatie, polyneuropatie a poruchy imunity. Postižený nehet ztrácí lesk, bývá žlutavý, deformovaný, nepravidelně rozbrázděný, na rozdíl od onychomykózy vyvolané dermatofyty je současně patrný i zánět nehtových valů (6, 7, 8).

Candidosis intertriginosa postihuje místa vlhké zapáčky – axily, třísla, intergluteální, submamární, umbilikální krajinu a mezprstní prostory rukou i nohou. Projevuje se jako mokvající, sytě červené plochy ohraničené límečkovitým lemem macerované epidermis, v okolí jsou pustuly nebo vezikuly, po jejich prasknutí zůstávají mokvající eroze – *candidosis interdigitalis erosiva*, typicky ve 3. mezprstí rukou u osob pracujících s ovocem a vodou.

Candidosis vulvae et vaginae způsobuje hustý hnisavý výtok v pochvě a bělavé povlaky na zanícené sliznici vagíny. Gravidita, při níž stoupá hladina reprodukčních hormonů, které zvyšují obsah glykogenu ve vaginální tkáni, a tím poskytují kvasinkám zdroj uhlíku. Estrogeny zvyšují adhezi kvasinek k vaginálním epiteliálním buňkám. Antibiotika eliminují ochrannou bakteriální flóru, a tím umožňují přemnožení kvasinek v pochvě nebo ve střevě.

Balanitis et balanoposthitis bývá prvním příznakem diabetes mellitus u mužů. Klinická přítomnost žlutavých pustulek či límečkovitých šupinek svědčí pro infekci kvasinkami. Vliv sexuálního

přenosu infekce není zcela objasněn. Kvasinky lze přenést především orogenitálním a anogenitálním stykem. Sexuální partnery žen s kandidovou vulvovaginitidou léčíme pouze při klinickém nálezu balanitidy nebo balanoposthity (9).

Candidosis mucosae et cutis chronica je úporná infekce sliznic, kůže a nehtů, která postihuje imunosuprimované a imunodeficitní jedince. Na kůži mohou vznikat erytématoskvamózní, hyperkeratotická ložiska s histologickým nálezem granulomatózní zánětlivé reakce (10).

Mukokutánní kandidóza je v některých případech způsobena selektivní areaktivitou lymfocytů T na kandidové antigeny, případně poruchou v Th17 lymfocytech. Nemocní trpí opakovanými kandidovými infekcemi hlubokými i povrchovými. Infekce způsobené mikrobiálními mikroorganismy se však u nich současně častěji nevyskytují. Mukokutánní kandidóza je součástí autoimunitního polyglandulárního syndromu I (APS-I) (11, 12, 13). Vyžaduje celkovou, dlouhodobou a opakovanou léčbu flukonazolem nebo itrakonazolem. Opakované endokrinní vyšetření je nutné. U většiny pacientů se vyskytují rodinné polyendokrinní syndromy, které může kandidóza předcházet i o několik let (14).

Systémová kandidóza se může rozvinout u pacientů s výrazně oslabenou imunitou např. u nemocných ve stadiu AIDS, při dlouhodobé neutropenii v souvislosti s cytostatickou a imunosupresivní terapií nádorů, či po transplantacích orgánů nebo u toxikomanů z intravenózních kanyl. Probíhá nejčastěji pod obrazem sepse, endokarditidy, endoftalmitidy, meningitidy či mozkového abscesu, artritidy nebo osteomyelitidy. Klinicky závažná je i kandidová pneumonie. Renální postižení se rozvíjí v rámci diseminované infekce nebo ascendentní cestou. Hepatosplenická kandidóza se projevuje mikro- či makroskopickými abscesy v játrech a ve slezině. Kandidová peritonitida může být komplikací peritoneální dialýzy. Na systémovou kandidovou infekci je třeba myslet i u jedinců s dlouhodobou antibiotickou terapií širokospektrými přípravky. Systémová kandidóza se může manifestovat horečkou a dalšími celkovými příznaky, bolestivými erytémovými makulami na kůži, bílými retinálními infiltráty na očním pozadí a dalšími orgánovými příznaky.

Diagnostika kandidóz

Stanovení diagnózy je založeno na zhodnocení anamnézy, klinického nálezu, nativní mikroskopie a kulturačního nálezu. Mikroskopické vyšetření preparátu s 10 % KOH je pro průkaz kvasinek senzitivnější než nativní preparát. Mikroskopický nález je pouze orientační a bývá negativní až u 50 % pozitivních kultur. Ke kul-

tivaci je používán Sabouraudův glukózový agar, Nickersonovo médium nebo Microstix-candida médium. Pozitivní kulturační vyšetření nemusí znamenat, že identifikované kvasinky jsou skutečným původcem infekce, může se jednat o kolonizaci. U systémové kandidózy je pro diagnostiku rozhodující přímý průkaz původce z hemokultury nebo opakovaný záchyt z více postižených míst současně. Je možný průkaz kandidového antigenu z moči i séra. Systémové kandidózy jsou řazeny mezi závažné nozokomiální infekce.

Diferenciální diagnóza souvisí s lokalizací kandidózy a s klinickým průběhem. Na kůži je třeba odlišit psoriasis inversa, kontaktní dermatitidu a jiné houbové infekce. U systémové kandidózy je diferenciální diagnostika široká.

Komplexní léčba kandidóz

Léčba se řídí lokalizací, rozsahem, klinickým průběhem kvasinkové infekce a zdravotním stavem pacienta. Široké spektrum antimykotik zaručuje účinnost 80 až 90 %. Rozlišujeme antimykotika lokální a celková. Působí na úrovni cytochromu P450 a blokují enzymatické systémy mykotických buněk. Vedou tím k zástavě buněčného dělení, protože brání syntéze steroidů v cytoplazmatické membráně. Účinek je fungistatický až fungicidní. Azolová antimykotika imidazoly se používají nejčastěji: klotrimazol, mikonazol, ekonazol, terkonazol, butokonazol a fentikonazol. Ketokonazol je indikován u infekcí kůže, vlasů a sliznic vyvolaných kvasinkami, a to v perorální i lokální lékové formě. Mechanismus účinku těchto mykotik spočívá v inhibici lanosin 14-alfa-demetylázy, což je enzym odpovědný za přeměnu lanosinu na ergosterol. Nedostatek ergosterolu snižuje fluiditu buněčné membrány a zhoršuje funkčnost na ní vázaných enzymů. Triazolová antimykotika mají stejný mechanismus účinku jako imidazoly a nejvýznamnějšími zástupci jsou flukonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol. Z polyenových antimykotik jsou aplikovány amfotericin, nystatin a natamycin. Lokálně lze použít natamycin a nystatin, který má však lehce nižší účinnost (75–80 %). Amfotericin je indikován u systémové kandidózy pouze v infuzích. U amfotericinu je třeba upozornit na jeho nefrotoxicitu, která se však výrazně snižuje při adjustaci léku do lipozomální podoby.

Echinokandiny inhibují syntézu beta (1, 3) – D-glukanu, který je základní složkou buněčné stěny kvasinek. K nejvýznamnějším zástupcům se řadí kaspofungin, anidulafungin či micafungin (15).

Obecné zásady komplexní léčby

Důležité je mít na zřeteli faktory, které podporují vznik a rozvoj kandidózy, a snažit se ome-

zit jejich vliv. Snažíme se o to edukací pacienta a vhodnými doporučeními: změny životního stylu, oblékání, úpravou hygieny, prevencí. Součástí léčby kandidóz je podrobná anamnéza a celkové vyšetření pacienta, včasná diagnóza a cílená léčba případných doprovodných nemocí. Omezujeme nadbytečné dávkování antibiotik, kortikosteroidů event. imunosupresiv v souladu se zdravotním stavem pacienta.

Léčebný postup akutních infekcí se liší od léčby recidivujících kandidových infekcí.

Cílem léčby akutní sporadické infekce je eradikace kandid. Léčbu akutní vulvovaginitidy začínáme lokálními antimykotiky vaginálně po dobu 3–7 dnů. Zevně aplikujeme antimykotické masti nebo krémy. Lékem první volby jsou azoly, lékem druhé volby je nystatin nebo acidum boricum (kontraindikováno v graviditě). Sexuální partnery žen s kandidovou vulvovaginitidou léčíme pouze při klinickém nálezů balanitidy nebo balanopostitidy.

Pro celkovou léčbu volíme nejčastěji triazolové deriváty flukonazol a itraconazol. Akutní kandidovou vulvovaginitidu léčíme flukonazolem v jednorázové dávce 150 mg, nebo itraconazolem jednorázově 400 mg nebo 200 mg po dobu 3 dnů. Při recidivující vulvovaginální kandidóze (RVVK), kterou trpí 5–8 % žen v reprodukčním věku, jsou léčebná doporučení různá. Uplatňuje se udržovací léčba flukonazolem 100–200 mg týdně po dobu šesti až dvanácti měsíců. Doporučuje se i vaginální klotrimazol jedenkrát týdně dlouhodobě. RVVK je výsledkem spolupůsobení mnoha faktorů a představuje komplexní onemocnění. U žen s RVVK je indikována souběžná antimykotická léčba sexuálního partnera. Nadějným vaginálně podávaným lékem se zdá být rekombinantní lecitin vázající manózu, který zvyšuje obranné poševní mechanismy. *Candida albicans* je, spolu s laktobacily produkujícími peroxid vodíku, pokládána za stabilní ekosystém. Léčba antibiotiky inhibuje laktobacily, ne však

kvasinky, tím může vzniknout mykotická vaginitida. Při mykóze indukované antibiotiky bývá převaha vaginitidy nad vulvitidou, při diabetu naopak. *Lactobacillus sp.* má schopnost adherence na vaginální stěnu a exprimuje protektivní protikvasinkové faktory, omezuje pučení (germinaci) a zvyšuje rezistenci vůči osídlení a přemnožení kvasinek. K supresivní profylaxi se hodí nové dlouhodobě působící azoly: albaconazole, který umožňuje delší intervaly mezi jednotlivými aplikacemi (u nás zatím není registrován). Pro účinnou léčbu žen s RVVK je důležité pokračovat ve studiu genetických i obranných mechanismů a faktorů, které zvyšují virulenci kvasinek.

Mukokutánní kandidóza vyžaduje celkovou, dlouhodobou a opakovanou léčbu flukonazolem nebo itraconazolem. Opakované endokrinologické vyšetření je nutné. U většiny pacientů se vyskytují rodinné polyendokrinnopatické syndromy, které může kandidóza předcházet i o několik let.

Systémová kandidóza probíhá nejčastěji pod obrazem sepse, endokarditidy, endoftalmitidy, meningitidy či mozkového abscesu, artritidy, osteomyelitidy či kandidové pneumonie a léčíme ji amfotericinem v infuzích.

Závěr

Komplexní léčba kandidóz je založena nejen na vysoké účinnosti a aplikační pestrosti antimykotik lokálních i celkových, ale měla by zahrnovat i obecné zásady komplexní léčby a mezioborovou spolupráci lékařů. Aktivní snaha o omezení vlivu faktorů zvyšujících frekvenci kolonizace sliznic kvasinkami i faktorů zvyšujících náchylnost hostitele ke kolonizaci kůže a sliznic kvasinkami, je podmínkou úspěšné komplexní léčby. Poučení pacienta o účinku některých léků, způsobu života, výživy, úpravy nevhodného oblékání, hygieny i významu sexuálního rizikového chování na rozvoji rekurentních kandidóz je součástí účinné prevence infekce kvasinkami.

Literatura

1. Hay RJ, Moore MK. Mycology (p 1405–1506), chapter 31 in Rook's Textbook of Dermatology, Seventh Edition Edited by Tony Burns, Neil Cox Christopher Griffiths Copyright © 2004 by Blackwell Science Ltd.
2. Mašata J, Jedličková A, a kol. Infekce v gynekologii a porodnictví. Maxdorf, Praha 2004.
3. Staňková M, Marešová M, Vaníša J. Repetitorium infekčních nemocí. Praha: Triton 2008, <http://www.tridistri.cz>.
4. Kuklová I, Kašánková V, Pánková R, Binder T, Hrušková H. Souvislosti mykotických vulvovaginitid u žen vyšetřených na venerologické ambulanci I. kožní kliniky. Čs. Derm, 72, 1997: 134–136.
5. Kuklová I. Vulvovaginální kandidóza. Referátový výběr z dermatovenerologie, roč. 52, Speciál II, 2010: 17–22.
6. Kuklová I. Kožní mykózy. in Dermatovenerologie, dětská dermatologie a korektivní dermatologie. Kolektiv autorů. Trendy v medicíně. Triton: Praha 2006, www.tridistri.cz.
7. Vosmik F, Škořepová M. Dermatomykózy. 1. vyd. Praha, Galén 1995. 140 s.
8. Arenberger P, Jírová M. Onychomykózy. Trendy v medicíně, 3, 2001: 56–60.
9. Velčevský P, Kuklová I. Léčba sexuálně přenosných onemocnění. Čes-slov Derm 2008; 83: 123–136.
10. Kuklová I. Sexuálně přenosná onemocnění. In: Weiss a kolektiv. Sexuologie. Praha, Grada, 2010: 579–612.
11. Štokr J, et al. Candidosis in Dermatovenerologie, Galén, Karolinum, 2008: 76–78.
12. Kršek M. Endokrinologie in Interna, Česka R, a kol., 2010, Triton, Isbn.
13. Ahonen P, Myllarniemi S, Sipilä I, et al. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy–candidiasis–ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. N Engl J Med 1990; 322: 1829–1836.
14. Meriluoto T, Halonen M, Peltö-Huikko M, et al. The autoimmune regulator: a key toward understanding the molecular pathogenesis of autoimmune polyendocrinopathy–candidiasis–ectodermal dystrophy. Keio J Med 2001; 50: 225–239.
15. Slíva J, Votava M. Farmakologie. Praha: Triton 2010, <http://www.tridistri.cz>.

Článek přijat redakcí: 20. 2. 2012

Článek přijat k publikaci: 14. 3. 2012

doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc.

Dermatovenerologická klinika

1. LF UK a VFN

U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

ruzena.pankova@lf1.cuni.cz



Komentář

Komentář k článku Pánková R. „Komplexní léčba kandidóz“

Urol. praxi, 2012; 13(5): 209–211

Urol. praxi, 2012; 13(5): 211

Přehledový článek doc. Pánkové považuji za vhodné doplnit o některé skutečnosti z pohledu klinického mykologa. Kandidózy, povrchové i systémové, jsou bezesporu nejčastějším mykotickým onemocněním, mnohdy obtížně terapeuticky ovlivnitelným, v případě invazivních forem i s poměrně vysokou mortalitou. Etiologicky je s člověkem nejvíce spojen druh *Candida albicans*, který tvoří 60–80 % ústních, 80–90 % vaginálních a 50–70 % hematogenních izolátů. Celkem je více než 90 % kandidových infekcí způsobeno pěti nejčastěji se vyskytujícími druhy; kromě již zmíněného se jedná

o *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* a *Candida krusei*. *C. parapsilosis* bývá, na rozdíl od ostatních, izolována častěji z kůže včetně zevního zvukovodu než ze sliznic. Dále je známá osídlováním katétrů a jiných umělých náhrad a tvorbou biofilmu (1). Je nejčastějším non-*albicans* vyvolavatelem infekcí novorozenců a malých dětí. Naopak *C. glabrata* kolonizuje především starší pacienty, u nichž představuje nejen zvýšené riziko fungémie, ale i vyšší pravděpodobnost následného úmrtí. Je uváděna jako hlavní nemocniční non-*albicans* patogen v USA, frekvence jejího výskytu v Evropě je zatím signifikantně nižší. *C. tropicalis* bývá příčinou invazivní kandidózy zejména u granulocytopenických pacientů, přičemž u 60–80 % z nich, jsou-li uvedeným druhem kolonizováni, dojde k diseminaci. *C. krusei* je nejčastější non-*albicans* kvasinkou u pacientů hematologických oddělení a po transplantaci kostní dřeně.

Z hlediska diagnostiky je třeba uvést, že záchytnost kandid z hemokultur je bohužel poměrně nízká, pohybuje se jen mezi 50 a 60 % (2). Z antigenů buněčné stěny je možné v rámci rychlé diagnostiky systémových infekcí detekovat komerčně dostupnými soupravami kandidový manan nebo fungálně širokospektrý beta glukán. Vzájemný význam nabyvá průkaz kvasinkové DNA molekulárně genetickými metodami. V rámci mykologické kultivace urychlují identifikaci nejčastějších druhů kandid chromogenní média.

K celkové léčbě kandidóz je nejčastěji používáno triazolové antimykotikum flukonazol, které, je-li podáváno v dostatečném množství (nejméně 6 mg/kg/den), je velmi účinné, málo toxické a levné. Jeho spektrum však nezahrnuje *C. krusei*, navíc zhruba 10 % kmenů *C. glabrata* má redukovanou citlivost, vyžadující vyšší dávkování (12 mg/kg/den), dalších 10 % je rezistentních (3). Rovněž některé vzácněji izolované druhy kandid, např. *Candida inconspicua* nebo *Candida rugosa*, se vyznačují vysokým podílem *in vitro* necitlivých kultur. Při aplikaci je třeba brát v úvahu také funkci ledvin a některé lékové interakce, zejména na úrovni cytochromu P450. Novější triazol, vorikonazol, je účinný i na *C. krusei*, u kmenů *C. glabrata* necitlivých k flukonazolu je však běžně zjišťována zkřížená rezistence. Dále je třeba pamatovat na jeho nelineární farmakokinetiku, projevující se značnou variabilitou hladiny v krvi, což vyžaduje monitorování, zejména v akutní fázi infekce (4). Navíc je v intravenózní formě kontraindikován u středního až těžkého poškození ledvin (při clearance kreatininu < 50 ml/min). Itrakonazol a posakonazol jsou prokazatelně efektivní v léčbě orofaryngeální kandidózy, zatím však chybí spolehlivé údaje o jejich úspěšnosti v případě invazivních infekcí. Ze skupiny polyenů se k celkové intravenózní léčbě používá pouze amfotericin B. Problémem jeho konvenční formy je riziko poškození ledvin a projevy nesnášenlivosti při podání infuze. Nákladnější, ale výrazně méně toxické lipidové formy jsou užitečné jako léčiva druhé volby nebo k záchranné terapii (5). Přestože má amfotericin B ze všech antimykotik nejširší spektrum účinku, u některých kmenů *Candida lusitanae*, *Candida guilliermondii* a *C. rugosa* byla zaznamenána rezistence. Nejnovější skupina echinokandinů účinkuje na široké druhové spektrum kandid, má nízkou toxicitu, lze je bezpečně podávat pacientům při poškození ledvin i jater, má minimum lékových interakcí a *in vitro* fungicidní účinek. Proto se u závažných kandidových infekcí stávají lékem volby místo flukonazolu, přestože je terapie podstatně nákladnější. Rezistence je zatím relativně vzácná. *In vitro* však mají nižší efektivitu na *C. parapsilosis* než na jiné kandidy.

Literatura

1. Silva S, Negri M, Henriques M, et al. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FEMS Microbiol Rev 2012; 36(2): 288–305.
2. Alexander BD, Pfaller MA. Contemporary tools for the diagnosis and management of invasive mycoses. Clin Infect Dis 2006; 43(Suppl 1): S15–S27.
3. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007; 20(1): 133–163.
4. Playford EG, Lipman J, Sorrell TC. Management of invasive candidiasis in the intensive care unit. Drugs 2010; 70(7): 823–839.
5. Hamal P, Raclavský V, Svobodová L, et al. Současné možnosti antimykotické léčby invazivní kandidózy na jednotkách intenzivní péče. Klin Mikrobiol Infekc Lek 2010; 16(5): 164–170.

doc. MUDr. Petr Hamal, CSc.
Ústav mikrobiologie LF UP a FN Olomouc
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
petr.hamal@fnol.cz