

# Leczenie powierzchniowych zakażeń grzybiczych – rekomendacje ekspertów Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego

## Treatment of superficial fungal infections – recommendations of experts of Mycological Section of Polish Dermatological Society

Romuald Maleszka<sup>1</sup>, Zygmunt Adamski<sup>2</sup>, Jacek Szepietowski<sup>3</sup>, Eugeniusz Baran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Przeł Dermatol 2015, 102, 305–315

DOI: 10.5114/dr.2015.53418

### STRESZCZENIE

#### SŁOWA KLUCZOWE:

grzybice powierzchniowe,  
diagnostyka mikologiczna,  
leki przeciwgrzybicze.

#### KEY WORDS:

superficial fungal infections,  
mycological diagnostics,  
antifungals.

Grzybice są schorzeniami bardzo często spotykanymi w codziennej praktyce dermatologicznej, a znajomość licznych preparatów przeciwgrzybiczych, jakimi dysponuje współczesna medycyna, jest przydatna w każdej niemal specjalności lekarskiej. Rozpoczęcie leczenia zakażeń grzybiczych powinno być poprzedzone prawidłowo postawioną diagnozą opartą na wywiadzie, dokładnym badaniu klinicznym i diagnostycznych badaniach mikologicznych. Ustalenie właściwego rozpoznania grzybicy jest więc możliwe wtedy, gdy będzie ono potwierdzone prawidłową diagnostyką laboratoryjną przeprowadzoną w pracowni mikologicznej, gdyż głównym kryterium upoważniającym do rozpoznania grzybicy i rozpoczęcia terapii jest wyizolowanie i identyfikacja grzyba od pacjenta, który ma być leczony. W prezentowanym przeglądzie dotyczącym leczenia najczęściej spotykanych w praktyce dermatologicznej zakażeń grzybiczych zaproponowano leki przeciwgrzybicze najbardziej znane i nadal w naszym kraju wykorzystywane, których przydatność w zastosowaniu klinicznym potwierdziły wieloletnie obserwacje. Mamy nadzieję, że przedstawione propozycje leczenia najczęściej spotykanych powierzchniowych zakażeń grzybiczych będą przydatne w codziennej praktyce lekarskiej.

### ABSTRACT

Fungal infections are very commonly occurring diseases in everyday dermatological practice, and knowledge of the wide spectrum of antifungal preparations available nowadays is helpful in almost all medical disciplines. The treatment of fungal infections should be preceded with a proper diagnosis based on the patient's history, precise clinical examination and diagnostic mycological procedures. A correct diagnosis of fungal infection is possible by its confirmation with proper investigations carried out in a mycological laboratory. The main criteria of diagnosis of fungal infection justifying its therapy is isolation and identification of the fungal pathogen from the patient. In the review of the treatment of the fungal infections most commonly occurring in dermatological practice, the best known antifungals currently used in our country, whose usefulness in clinical practice has been confirmed

#### ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. dr hab. n. med.  
Romuald Maleszka  
Katedra i Klinika Chorób  
Skórnych i Wenerycznych  
Pomorski Uniwersytet Medyczny  
ul. Siedlecka 2  
72-010 Police  
tel.: +48 91 425 39 23  
faks: +48 91 425 39 25  
e-mail: romuald.maleszka@  
pum.edu.pl

by long-term observations, are presented. We hope that the presented treatment proposals of the most commonly occurring superficial fungal infections will be helpful in everyday medical practice.

## STAN WSPÓŁCZESNEGO LECZNICTWA PRZECIWGRZYBICZEGO

Przez długie lata rozwój preparatów przeciwgrzybiczych przebiegał w cieniu badań nad lekami przeciwbakteryjnymi. Wyraźny wzrost częstości rozpoznawania schorzeń grzybiczych stał się czynnikiem stymulującym do poszukiwania nowych leków mających skuteczniej zwalczać te zakażenia. Druga połowa XX wieku przyniosła wiele odkryć w zakresie leczenia mikologicznego, co daje współczesnemu klinicyście możliwość wyboru właściwego leku spośród różnorodnej grupy specyfików. Prawdziwy przełom w historii leków przeciwgrzybiczych mających zastosowanie w dermatologii nastąpił w 1958 roku, kiedy to wprowadzono do leczenia zakażeń dermatofitowych gryzeofulwinę jako pierwszy znaczący, doustny lek przeciwgrzybiczy, skuteczny w leczeniu zakażeń dermatofitowych skóry i jej przydatków. W 1967 roku wprowadzono do leczenia klotrimazol, co było kolejnym krokiem miłym w terapii grzybic, i tak rozpoczęła się era leków azolowych. Preparaty imidazolowe stanowią obecnie największą grupę chemioterapeutyków przeciwgrzybiczych i wykazują bardzo różnorodne działanie obejmujące dermatofity, grzyby drożdżopodobne oraz wiele gatunków grzybów dimorficznych i pleśniowych. Do leków imidazolowych pierwszej generacji, które znalazły szerokie zastosowanie w leczeniu miejscowym grzybic skóry i błon śluzowych, należą m.in. klotrimazol, ekonazol, mikonazol, izokonazol, bifonazol, chlormidazol, flutrimazol, oksykonazol i tiokonazol. W latach 80. ubiegłego wieku pojawiły się leki imidazolowe zawierające w cząsteczce pierścień triazolowy – itrakonazol i flukonazol, a także należąca do alliloamin – terbinafina, co stanowiło dalszy olbrzymi postęp w terapii zakażeń grzybiczych [1]. Leki przeciwgrzybicze najogólniej można podzielić na trzy duże grupy:

- antyseptyki przeciwgrzybicze,
- antybiotyki przeciwgrzybicze,
- chemioterapeutyki przeciwgrzybicze.

Na współcześnie stosowane leki przeciwgrzybicze składają się więc zarówno preparaty wprowadzone do leczenia w ostatnich latach, jak i starsze antybiotyki przeciwgrzybicze (gryzeofulwina, nystatyna, natamycyna) oraz środki antyseptyczne, takie jak barwniki, kwas undecylenowy czy 3% rezorcyna

w roztworze spirytusowym, które nadal są zalecane przez lekarzy, często jako uzupełnienie podstawowej terapii. Największą i obecnie powszechnie stosowaną grupą preparatów są chemioterapeutyki przeciwgrzybicze, wśród których wyróżnia się:

- pochodne fluoropirydyny,
- leki imidazolowe: azole i triazole,
- alliloaminy,
- pochodne benzyloaminy,
- pochodne morfoliny,
- pochodne tiokarbamidu,
- pochodne pirydynonu.

Ostatnio zwrócono uwagę na zmiany, którym podlegają obrazy kliniczne wielu grzybic wywołanych przez dermatofity. Stają się one niepodobne w swoim przebiegu do klasycznych opisów w piśmiennictwie mikologicznym. Zjawisko to przed laty określone lapidarnie angielskim terminem *changing pattern* (czyli zmieniający się obraz) w części zależy od zmian w samych dermatofitach narażonych na wpływ chemizacji środowiska, w którym przebywają. Zakażenia grzybicze mogą też bardzo przypominać obrazy kliniczne innych dermatoz. Podejmowanie więc leczenia tylko na podstawie objawów klinicznych może być przyczyną poważnego błędu w rozpoznaniu i zalecenia niewłaściwego postępowania terapeutycznego [2].

## BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Rozpoczęcie leczenia zakażeń grzybiczych powinno być poprzedzone prawidłowo przeprowadzoną diagnostyką opartą na wywiadzie, dokładnym badaniu klinicznym i diagnostycznych badaniach mikologicznych.

### Wywiad

Przeprowadzając dokładny wywiad z pacjentem z podejrzeniem zakażenia grzybiczego, należy zwrócić uwagę na:

- czas trwania zakażenia,
- zastosowane dotąd leczenie przeciwgrzybicze,
- ogólny stan zdrowia chorego z uwzględnieniem zwłaszcza takich schorzeń, jak: cukrzyca, choroby nerek i wątroby, przewlekła niewydolność żylna, atopia, a także stanu odporności organizmu i prze-

bytych w ostatnim czasie kuracji antybiotykowej czy immunosupresyjnej,

- narażenia zawodowe na grzybice odzwierzęce (rolnicy, weterynarze, pracownicy laboratoriów) lub posiadanie zwierząt domowych,
- narażenia środowiskowe (praca w kopalniach, przebywanie w warunkach internatowych lub koczarskich, częste korzystanie z obiektów sportowo-rekreacyjnych, pobyty sanatoryjne).

### Badanie kliniczne

Podczas badania przedmiotowego szczególną uwagę zwraca się na wszelkie zmiany chorobowe na skórze przebiegające ze złuszczeniem i stanem zapalnym, połączonym z wysiewem pęcherzyków oraz grudek i zwykle nasilonym na obwodzie ognisk.

W przypadku zakażenia dermatofitowego głowy owłosionej obserwuje się również stan zapalny naskórka, często połączony z ogniskami wyłysienia, a niekiedy miękkie guzy sugerujące grzybicę głęboką głowy owłosionej.

Oglądając narządy paznokciowe, należy zwrócić szczególną uwagę na takie objawy kliniczne, jak: rogowacenie podpaznokciowe, onycholiza, wykruszanie się płytek paznokciowych od strony wolnego brzegu i zmiana ich zabarwienia, a także na ewentualną obecność stanu zapalnego wałów paznokciowych i zmian w ukształtowaniu powierzchni paznokci.

Ze względu na ewentualne zakażenia grzybami drożdżopodobnymi w jamie ustnej poszukuje się zmian w kąciakach ust oraz białawych, jakby nałożonych na błonę śluzową jamy ustnej, nalotów, a także nadżerek.

U kobiet w przypadku sygnalizowanych dolegliwości ze strony sromu i pochwy mogą się pojawiać na błonach śluzowych białawe naloty, zaczerwienienie i obrzęk, którym towarzyszy uporczywy świąd i gęste, serowate upławy. U mężczyzn natomiast można stwierdzić drożdżakowe zapalenie żołędzi i napletka, a wśród objawów świądu połączonego z uczuciem podrażnienia obserwuje się zaczerwienienie i niekiedy drobne grudki w tym umiejscowieniu.

### Diagnostyka mikologiczna

Głównym kryterium upoważniającym do rozpoznania grzybicy oraz rozpoczęcia terapii jest wyizolowanie i identyfikacja grzyba. Dwa podstawowe błędy w leczeniu grzybic to: niezastosowanie leku przeciwgrzybiczego z powodu nierozpoznania grzybicy, często wskutek fałszywie ujemnych wyników badań mikologicznych, oraz rozpoczynanie terapii tylko na podstawie obrazów klinicznych, które mogą być wywoływane również przez inne czynniki chorobotwórcze [3].

Współczesna diagnostyka mikologiczna dysponuje wieloma możliwymi do zastosowania metoda-

mi badawczymi, wśród których szczególnie wyróżnia się:

- ocenę fluorescencji zmian chorobowych w świetle lampy Wooda,
- oglądanie paznokci pod lupą,
- bezpośrednie badania mikroskopowe preparatów wykonanych z pobranego materiału i preparatów barwionych,
- hodowle na klasycznym podłożu Sabourauda oraz na podłożu z dodatkiem chloramfenikolu i aktydionu,
- mikrohodowle mikologiczne,
- zymogramy oraz auksanogramy węglowe i azotowe,
- podłoża identyfikacyjno-różnicujące: DTM (ang. *Dermatophyte Test Medium*), podłoże ureazowe oraz agar chlamydosporowy,
- ocenę wrażliwości wyhodowanych grzybów na leki,
- badania właściwości enzymatycznych grzybów,
- badania histopatologiczne,
- bezpośrednie oznaczanie gatunkowe grzybów w pobranym materiale za pomocą łańcuchowej reakcji polimerazy (ang. *polymerase chain reaction* - PCR).

Często spotykamy się jednak z wdrażaniem nie tylko miejscowej, lecz nawet doustnej terapii przeciwgrzybiczej bez wcześniejszego potwierdzenia zakażenia grzybiczego badaniem mikologicznym. Prowadzi to w przypadkach, w których nie uzyskano poprawy stanu klinicznego, do trudności diagnostycznych w późniejszym ustaleniu faktycznej etiologii choroby. Jest to też niekiedy związane z częstym uzyskiwaniem fałszywie ujemnych wyników badań mikologicznych u chorych, u których stosuje się aktualnie miejscowe lub ogólne leczenie przeciwgrzybicze. Uważa się, że przed wykonaniem laboratoryjnych badań mikologicznych u chorego nie należy stosować miejscowego leczenia przeciwgrzybiczego przez okres nie krótszy niż 2 tygodnie, natomiast przerwa w ogólnym leczeniu przeciwgrzybiczym powinna być znacznie dłuższa - od 4 tygodni w przypadkach grzybiczych zmian na skórze do co najmniej 3 miesięcy, jeśli materiał ma być pobierany ze zmian paznokciowych.

Cennym i prostym badaniem klinicznym jest oglądanie zmian na skórze i głowie owłosionej w świetle lampy Wooda (żółta fluorescencja w łupieżu pstrym i seledynowa przy grzybicy drobnozarodnikowej). Zmienione paznokcie można oglądać pod lupą w poszukiwaniu objawu siatki pozwalającej na rozpoznanie grzybicy dermatofitowej paznokci nawet, jeśli nie uzyskano hodowli grzyba.

Materiał do badań mikologicznych ze zmian na skórze pobiera się w postaci zeszkrobin z obrzeża wykwitów. Gdy w obrębie zmian występują pęcherzyki, pobiera się ich pokrywy. W grzybicy głowy owło-

sionej do badania ze zmian chorobowych, oprócz fragmentów złuszczonego się naskórka, pobierane są również włosy, a przy podejrzeniu grzybicy paznokci materiałem do badania są ich opilki i zeszkrobiny, najlepiej spod wolnego brzegu paznokcia.

Zasadnicze znaczenie dla uzyskania wiarygodnego wyniku ma właściwe pobranie materiału do badań. Jest to ważne zwłaszcza w zmianach paznokciowych, w przypadku których zakażenie rozwija się głównie w trudno dostępnej, przylegającej do łożyska części płytki paznokciowej. Dlatego też nieprawidłowa technika badania, szczególnie zbyt powierzchowne pobranie materiału, może skutkować wynikami fałszywie ujemnymi. W celu dotarcia do głębszych, znajdujących się w pobliżu łożyska warstw keratyny paznokcia można też pobierać materiał metodą borowania wiertłem elektrycznym (stomatologicznym). Dodatkową zaletą tej metody jest wysoki stopień rozdrobnienia materiału pobranego z płytek paznokciowych, co również zwiększa prawdopodobieństwo izolacji patogenu.

Pobraną materiał rutynowo jest oglądany pod mikroskopem w postaci preparatów bezpośrednich. Preparat taki przygotowuje się przy użyciu 20-procentowego roztworu KOH z dodatkiem 40% dwumetylosulfotlenku (DMSO), który jest odczynnikiem o właściwościach rozluźniających zrogowiałą strukturę pobranego materiału. Skład płynu do przygotowania preparatu jest następujący: DMSO – 40,0, KOH – 20,0, H<sub>2</sub>O – 60,0, glicerol – 5,0.

Badanie bezpośrednie pozwala jednak tylko na orientacyjną ocenę, czy w danym materiale występują nici grzybów. Jednocześnie w każdym przypadku wykonuje się posiewy pobranego materiału na stałych podłożach Sabourauda bez antybiotyków oraz z aktidionem i chloramfenikolem jako podłoża selektywne.

W przypadku zakażenia wału paznokciowego materiał do posiewów mikologicznych pobiera się bezpośrednio jałową eżą z przestrzeni pod wałem paznokciowym lub zakłada pod wał paznokciowy jałową nić nasyoną pożywką Sabourauda. Po założeniu nici wał paznokciowy zabezpiecza się kolodium na 24 godziny. Po tym czasie nić jest wyjmowana i umieszczana na typowym podłożu Sabourauda.

Hodowla w kierunku dermatofitów (z aktidionem i chloramfenikolem) trwa średnio 3–4 tygodni, w kierunku grzybów pleśniowych (bez aktidionu) 7–14 dni, w kierunku grzybów drożdżopodobnych (bez aktidionu) 24–48 godzin.

Po uzyskaniu wzrostu grzybów dalsze oznaczenie szczepów dermatofitów opiera się na zakładaniu mikrohodowli szkiełkowych i stosowaniu pożywek pomocniczych. Mikrohodowle są prowadzone w wilgotnych komorach w temperaturze 27°C przez

5–15 dni, a następnie z wyrosłych szczepów przygotowuje się preparaty barwione laktofenolem z błękitem metylenowym i ogląda pod mikroskopem w powiększeniu 100–400 razy. Wygląd makrokonidiów i mikrokonidiów oraz szczątkowych owocników będących wytworem wegetatywnej grzybni stanowi podstawę do identyfikacji dermatofitów i większości grzybów pleśniowych.

Pożywka pomocnicza wykorzystywana najczęściej to DTM. Podłoże to pozwala odróżnić dermatofity od innych grzybów, gdyż zmienia zabarwienie z żółtego na czerwone w obecności dermatofitów. Używa się również pożywki Christensena z mocznikiem (podłoże ureazowe), której zabarwienie zmienia *Trichophyton mentagrophytes* na kolor czerwony, dzięki produkcji ureazy, co odróżnia go od *Trichophyton rubrum*, który nie wytwarza ureazy.

Grzyby drożdżopodobne identyfikuje się obecnie na podstawie biochemicznych szeregów identyfikacyjnych [4]. Najczęściej stosowany jest biochemiczny szereg identyfikacyjny API 20 AUX, opierający się na zdolności grzybów drożdżopodobnych do przyswajania węgla z 19 związków chemicznych.

Odrębnym problemem jest interpretacja wyników badań mikologicznych w powiązaniu z obserwowanym obrazem klinicznym zmian chorobowych, co ma szczególne znaczenie w przypadku patologicznych zmian paznokciowych. W zasadzie wszystkie dermatofity chorobotwórcze dla człowieka mogą wywoływać grzybicę dermatofitową paznokci. Jeśli więc ze zmian paznokciowych zostanie wyhodowany dermatofit, to nie ma na ogół wątpliwości, że jest patogenem, który wywołał widoczne zmiany w narządach paznokciowych, choć i w tych przypadkach należy pamiętać, że dermatofity mogą także zakażać paznokcie zmienione wcześniej przez inne czynniki chorobotwórcze. Po uzyskaniu natomiast hodowli grzybów drożdżopodobnych i pleśniowych nie zawsze można jednoznacznie przyjąć, że grzyby te są czynnikami chorobotwórczymi odpowiedzialnymi za obserwowane zmiany kliniczne. Po otrzymaniu znacznej liczby kolonii *Candida albicans* z materiału paznokciowego można na ogół uznać, że grzyb ten jest czynnikiem chorobotwórczym, który spowodował widoczne zmiany patologiczne, natomiast w przypadku pozostałych gatunków z rodzaju *Candida* konieczne jest dodatkowe potwierdzenie poprzez ponowne wyhodowanie tego samego grzyba z materiału pobranego z tego samego paznokcia. Z dużą ostrożnością należy również podchodzić do nierzadko uzyskiwanych z materiału paznokciowego hodowli grzybów pleśniowych, które bardzo często rozwijają się wtórnie w już zmienionych w przebiegu różnych schorzeń płytkach paznokciowych.

W zakażeniach wywołanych przez grzyby drożdżopodobne podstawą racjonalnej terapii przeciw-

grzybiczej jest również określenie ich stopnia wrażliwości na leki. Z praktycznego punktu widzenia spośród wielu metod bardzo przydatny jest mikrotest *ATB Fungus*. Jest to półilościowa metoda, w której wynik odczytuje się wizualnie lub w czytniku, wyróżniając grzyby wrażliwe, średnio wrażliwe lub odporne na dany lek.

Badania histopatologiczne oraz bezpośrednie oznaczanie gatunkowe grzybów w pobranym materiale za pomocą PCR w grzybicach powierzchniowych mają jak dotąd mniejsze znaczenie w codziennej praktyce klinicznej. Badanie histopatologiczne jest dodatkową metodą, za pomocą której można potwierdzić kliniczne rozpoznanie grzybicy, gdy w wyniku wielokrotnych posiewów mikologicznych nie uzyskano hodowli grzybów. Należy zaznaczyć, że w badaniu tym z zastosowaniem barwienia preparatów metodą PAS (ang. *periodic acid Schiff*) można jedynie wykazać obecność zarodników i nici grzybów bez ich identyfikacji gatunkowej. W tych wybranych przypadkach identyfikację gatunkową grzybów chorobotwórczych można natomiast próbować wykonać za pomocą metody PCR.

## LECZENIE GRZYBIC POWIERZCHOWNYCH

Grzybice skóry i jej przydatków oraz błon śluzowych są schorzeniami, z powodu których chorzy często zgłaszają się do dermatologa. Odpowiednio zale-

cona terapia jest obecnie bardzo skuteczna, gdyż do wyboru jest duża i zróżnicowana grupa preparatów przeciwgrzybiczych. Przy wyborze leku przeciwgrzybiczego należy brać pod uwagę lokalizację zakażenia oraz czynniki predysponujące do wystąpienia grzybicy, które zależą zarówno od stanu klinicznego chorych, jak i właściwości zakażającego grzyba. Trzeba pamiętać, że zakażenia grzybicze często są umiejscowione w okolicach mało unaczynionych, do których lek trudno przenika, i w tych przypadkach skuteczność leczenia przeciwgrzybiczego jest znacznie mniejsza. Ma to znaczenie zwłaszcza w przypadku najczęściej obecnie stosowanych doustnie preparatów przeciwgrzybiczych, takich jak itrakonazol, flukonazol i terbinafina (tab. 1).

### Zakażenia dermatofitowe

Grzybica dermatofitowa paznokci

Zdecydowanie najczęściej występującym obecnie gatunkiem dermatofitów powodującym grzybicę paznokci jest *Trichophyton rubrum*, stosunkowo często w paznokciach spotyka się też *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*, a znacznie rzadziej *Trichophyton tonsurans*. Pozostałe dermatofity w paznokciach są opisywane wyjątkowo. Duży wpływ na wyniki leczenia grzybicy dermatofitowej paznokci ma znaczna aktywność enzymatyczna grzybów, z czym wiąże się nasilone rogowacenie podpaznokciowe łożysk oraz duża możliwość adaptacyjna niektórych szcze-

Tabela 1. Rekomendowane systemowe leczenie grzybic powierzchniowych

Table 1. Recommended systemic treatment of superficial fungal infections

Grzybica	Flukonazol	Itrakonazol	Terbinafina
grzybica dermatofitowa paznokci	gdy uzna się, że inne leki są nieodpowiednie	+	+
mieszane zakażenia paznokci	gdy uzna się, że inne leki są nieodpowiednie	+ lek z wyboru	-
grzybica stóp	+	+	+
grzybica drobnozarodnikowa głowy owłosionej	+	+	+
grzybica strzygąca głowy owłosionej	+	+	+
grzybica pachwin	+	+	+
grzybica skóry gładkiej	+	+	+
drożdżycza wyprzeniowa fałdów skórnych	+	+	-
drożdżycza paznokci i wałów paznokciowych	+	+	-
drożdżycza błon śluzowych jamy ustnej i kącików ust	+	+	-
drożdżycza sromu i pochwy	+	+	-
drożdżakowe zapalenie żołądki i napletka	+	+	-
łupież pstry	+	+	-
pleśńca paznokci	-	+ lek z wyboru	-

pów dermatofitów do warunków środowiskowych ich bytowania, zmieniających się pod wpływem stosowanych leków przeciwgrzybiczych [5]. Inną ważną przyczyną wpływającą na końcowy wynik leczenia tego schorzenia w przypadku zajęcia paznokci stóp jest również brak odpowiedniej dezynfekcji butów. Grzyby mogą przez dłuższy czas przetrwać w zakażonym obuwiu, dlatego odpowiednia dezynfekcja nie tylko zapobiega ponownej infekcji, lecz także ogranicza szerzenie się grzybic wśród osób z najbliższego otoczenia chorych.

#### *Leczenie ogólne*

W grzybicy dermatofitowej paznokci leczeniem z wyboru jest obecnie doustne podawanie jednego z dwóch leków przeciwgrzybiczych:

- itraconazolu – podawany doustnie w dawce 200 mg/dobę przez 6 tygodni w grzybicy paznokci rąk i przez 12 tygodni w grzybicy paznokci stóp; najczęściej jednak lek ten zaleca się stosować metodą pulsową, inaczej zwaną cykliczną (2 × 200 mg/dobę przez 1 tydzień w miesiącu) – w grzybicy paznokci rąk ordynowane są 2, a w grzybicy paznokci stóp 3 pulsy;
- terbinafiny – podawana osobom dorosłym doustnie w dawce 250 mg/dobę przez 6 tygodni w grzybicy paznokci rąk i 12 tygodni w grzybicy paznokci stóp, natomiast dzieciom powyżej 2 lat w dawce 62,5 mg/dobę (przy masie ciała do 20 kg) i 125 mg/dobę (przy masie ciała 20–40 kg), a okres leczenia jest taki sam jak u osób dorosłych.

Trzecim lekiem podawanym niekiedy w grzybicy dermatofitowej paznokci jest flukonazol. Obecnie jednak jest on stosowany rzadko ze względu na wyraźnie gorsze wyniki leczenia w porównaniu z itraconazolem i terbinafiną. Flukonazol w grzybicy dermatofitowej paznokci jest podawany znacznie dłużej niż dwa pozostałe leki (co najmniej 3 miesiące w przypadku grzybicy paznokci rąk i od 6 do nawet 12 miesięcy w przypadku grzybicy paznokci stóp). Zaleca się stosowanie go w jednorazowej dawce 150 mg/tydzień, przy czym podawanie większej dawki (300–450 mg/tydzień) zwiększa jego stężenie w płytce i skuteczność terapii.

U ludzi starszych po 3 miesiącach leczenia itraconazolem lub terbinafiną i miesięcznej obserwacji po terapii w przypadku utrzymującego się dodatniego badania mikologicznego wskazany jest dodatkowy puls itraconazolu lub podawanie przez miesiąc terbinafiny.

Przyczyny niepowodzenia leczenia doustnego:

- 1) postaci kliniczne utrudniające leczenie lekami doustnymi:
  - a) zajęcie części bocznych płytki paznokciowej,
  - b) onycholiza,
  - c) *dermatofitoma*,
  - d) całkowite zniszczenie płytki paznokciowej;

- 2) rozwój opornych szczepów dermatofitów;
- 3) wysoka aktywność enzymatyczna grzybów wywołujących zakażenie paznokci;
- 4) zaburzenia wchłaniania leków;
- 5) interakcje pomiędzy podawanymi lekami;
- 6) choroby współistniejące;
- 7) brak odpowiedniego zdyscyplinowania pacjenta.

W razie niepowodzenia leczenia doustnego itraconazolem lub terbinafiną, potwierdzonego po upływie 6 miesięcy od zakończenia kuracji badaniem mikologicznym, przeprowadza się pełne leczenie drugim lekiem, poprzez skojarzenie go ze stosowaniem na zakażone paznokcie cyklopiroksu lub amorolfiny w postaci lakieru aplikowanego 1–2 razy w tygodniu przez cały okres podawania leku doustnego.

Jeśli tak przeprowadzona kuracja również zakończy się niepowodzeniem, należy rozważyć zabieg usunięcia zmienionych płytek paznokciowych, w połączeniu z podawaniem metodą ciągłą przez miesiąc po zabiegu itraconazolu w dawce 200 mg/dobę lub terbinafiny w dawce 250 mg/dobę oraz miejscowym leczeniem przeciwgrzybiczym (początkowo maść Whitfielda, później maści zawierające pochodne imidazolowe) do czasu pełnego odrośnięcia paznokci.

#### *Leczenie miejscowe*

Jeśli zmiany grzybicze dotyczą nie więcej niż 3 paznokci i nie przekraczają połowy ich powierzchni, w leczeniu miejscowym wykorzystuje się dwa preparaty – cyklopiroks i amorolfinę. Preparaty te są stosowane na zakażone paznokcie w postaci lakieru aplikowanego 1–2 razy w tygodniu przez okres od 6 miesięcy w grzybicy paznokci rąk do nawet 12 miesięcy w grzybicy paznokci stóp.

U chorych z niewielką liczbą paznokci zajętych przez grzybicę dermatofitową można zastosować do ablacji płytek paznokciowych przez 7–14 dni maść ablacyjną zawierającą 1% bifonazolu z 40% moczniakiem, kontynuując po ablacji płytek przez 4–6 tygodni stosowanie kremu z bifonazolem na łożyska paznokciowe.

#### *Leczenie skojarzone*

U chorych z rozległą grzybicą paznokci, u osób w starszym wieku oraz w razie niepowodzenia wcześniej przeprowadzonego leczenia doustnymi lekami przeciwgrzybiczymi korzystne jest zalecenie tzw. leczenia skojarzonego [6]. Poniżej opisano kilka metod skojarzonej kuracji przeciwgrzybiczej.

- 1) Sekwencyjna terapia itraconazolem i terbinafiną

Leczenie to polega na podawaniu przez miesiąc terbinafiny po 2 pulsach itraconazolu. Skuteczność takiej kuracji nie odbiega jednak od skuteczności standardowo podawanego itraconazolu czy terbinafiny.

- 2) Kojarzenie doustnych leków przeciwgrzybiczych z aplikowanymi na płytki paznokciowe lakierami przeciwgrzybiczymi

Podczas standardowej kuracji przeciwgrzybiczej itrakonazolem podawanym metodą pulsową lub terbinafiną stosowaną w sposób ciągły na zakażone paznokcie aplikuje się 1–2 razy w tygodniu cyklopiroks lub amorolfinę w postaci lakieru przez cały okres podawania leku doustnego, co wyraźnie poprawia uzyskane wyniki leczenia.

- 3) Kojarzenie doustnych preparatów przeciwgrzybiczych z lekami rozszerzającymi obwodowe naczynia krwionośne

Metoda ta polega na łączeniu doustnych leków przeciwgrzybiczych z pentoksyfiliną, podawaną doustnie 2 razy dziennie po 400 mg przez okres kuracji przeciwgrzybiczej. Pentoksyfilina poprawia obwodowe ukrwienie tkanek, co ułatwia przenikanie doustnych leków przeciwgrzybiczych do dystalnych części kończyn. Ma to szczególne znaczenie u starszych osób z zaburzeniami krążenia obwodowego kończyn dolnych.

- 4) Kojarzenie zabiegowego usunięcia paznokci z ogólnym i miejscowym leczeniem przeciwgrzybiczym

Metoda ta polega na kojarzeniu chirurgicznego lub ablacyjnego usunięcia zakażonych płytek paznokciowych z podawaniem w sposób ciągły przez miesiąc po zabiegu itrakonazolu w dawce 200 mg/dobę lub terbinafiny w dawce 250 mg/dobę oraz starym miejscowym leczeniem przeciwgrzybiczym do czasu pełnego odrostu paznokci. Postępowanie to jest bardzo skuteczne, ale kosztowne i uciążliwe dla chorych, dlatego zalecane jest jedynie w przypadkach niepowodzeń zachowawczych metod leczenia.

#### Leczenie mieszanych zakażeń paznokci

Zakażenia mieszane paznokci wywołują głównie dermatofity i grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida* lub dermatofity i grzyby pleśniowe (najczęściej *Scopulariopsis brevicaulis*).

W przypadkach tych rekomendowana jest terapia doustna itrakonazolem lub leczenie doustne itrakonazolem skojarzone z miejscowym aplikowaniem cyklopiroksu lub amorolfiny w lakierach.

Na zakończenie terapii grzybicy dermatofitowej paznokci niezbędna jest odpowiednia dezynfekcja obuwia, natomiast używane przez chorego skarpety i rękawice najlepiej jest wymienić. Takie postępowanie jest ważne, gdyż dermatofity mogą przetrwać w zakażonych butach czy rękawicach przez wiele miesięcy i po ich założeniu może dojść do ponownego zakażenia już wyleczonych paznokci. Do dezynfekcji obuwia stosuje się roztwór chinoksyzolu (uzyskany po rozpuszczeniu 5 tabletek w 1/2 szklanki wody) lub formalinę [7]. Zabieg ten polega na wło-

zeniu do buta tamponu z waty nasyczonego jednym z wymienionych płynów, a następnie umieszczeniu buta na 48 godzin w szczelnie zamkniętym worku foliowym. W przypadku zastosowania formaliny trzeba pamiętać o kilkudniowym wietrzeniu butów przed ich założeniem, ze względu na toksyczne i uczulające działanie tego preparatu.

Jako postępowanie profilaktyczne zapobiegające reinfekcjom dermatofitów zaleca się stosowanie do skarpet i butów raz dziennie pudrów zawierających ekonazol, mikonazol, chlormidazol czy bifonazol lub pudry recepturowe z kwasem bornym, tlenkiem cynku i talkiem.

#### Grzybica stóp

Grzybica stóp występuje w trzech głównych odmianach: międzypalcowej, potnicowej i złuszczającej, oraz w dwóch rzadszych opisanych jako postać wrzodziejąca i krostkowa [8]. Najczęściej zakażenie stóp powoduje *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton metagrophytes* var. *granulosum*, rzadziej *Epidermophyton floccosum* i *Trichophyton tonsurans* [9]. Grzybica stóp bez współistniejącej grzybicy paznokci nie wymaga zwykle ogólnego leczenia przeciwgrzybiczego. W zależności od obrazu klinicznego do dyspozycji jest wiele nowych chemioterapeutyków przeciwgrzybiczych. Jako uzupełnienie podstawowej terapii nadal zalecane są też starsze antyseptyki przeciwgrzybicze.

#### Leczenie miejscowe

Leki aplikowane miejscowo w grzybicy stóp to głównie:

- pochodne imidazolowe stosowane w zależności od stanu klinicznego i rodzaju leku, na ogół 2–3 razy dziennie przez 2–4 tygodni w postaci kremów, roztworów i żelów (klotrimazol, ekonazol, ketokonazol, mikonazol, izokonazol, bifonazol, chlormidazol, flutrimazol, oksykonazol i tiokonazol),
- alliloaminy stosowane 2 razy dziennie przez 2–3 tygodni, głównie w postaci kremów (terbinafina i naftifina),
- amorolfina stosowana 2 razy dziennie w kremie,
- cyklopiroks zalecany w postaci kremu, żelu lub zawiesiny 2 razy dziennie przez 4 tygodnie, szczególnie przydatny przy aplikowaniu na zmiany sączące w grzybicy potnicowej stóp.

W grzybicy potnicowej stóp we wstępnym okresie leczenia doskonale sprawdzają się też kremy zawierające pochodne imidazolowe lub natamycynę w połączeniu z glikokortykosteroidami, natomiast w postaci złuszczającej, oprócz wymienionych leków przeciwgrzybiczych, takich jak cyklopiroks lub preparaty imidazolowe w maści, pomocne może być stosowanie recepturowych preparatów złuszczających zawierających kwas salicylowy i kwas benzoowy (maść Whitfielda).

### Leczenie ogólne

Leczenie ogólne jest zalecane w przypadkach bardziej rozległych i uporczywych. Stosuje się itrakonazol 2 razy w dawce 200 mg/dobę przez 7 dni, flukonazol w dawce 150 mg/tydzień przez 4–6 tygodni i terbinafinę w dawce 250 mg/dobę przez 2 tygodnie.

### Grzybica skóry owłosionej

W Polsce grzybicę głowy owłosionej wywołują najczęściej dwa dermatofity zoofilne – *Microsporum canis* i *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*. Z dermatofitów antropofilnych sporadycznie używa się z głowy owłosionej hodowle *Trichophyton tonsurans*. W tej postaci grzybicy leczenie ogólne jest postępowaniem z wyboru, a leki zewnętrzne stanowią uzupełnienie kuracji przeciwgrzybiczej.

#### 1. Grzybica drobnozarodnikowa (mikrosporiaza)

Grzybica ta jest prawie wyłącznie wywołana przez zoofilny dermatofit *Microsporum canis* o wewnątrzwłosowym typie inwazji włosa [10], a jego rezerwuarem są zwierzęta domowe, zwłaszcza koty, a także psy, świnki morskie i chomiki, z którymi często bawią się dzieci. Rekomendowane jest leczenie skojarzone – ogólne i miejscowe.

Leczenie ogólne obejmuje następujące leki:

- terbinafina – przez 2 miesiące w dawce 250 mg/dobę u osób dorosłych, a u dzieci powyżej 2 lat o masie ciała 20–40 kg w dawce 125 mg/dobę, natomiast u dzieci o masie ciała poniżej 20 kg – w dawce 62,5 mg/dobę,
- itrakonazol – od 16. roku życia w sposób ciągły przez 8 tygodni w dawce 200 mg/dobę,
- flukonazol – przez 8 tygodni u dzieci w dawce 3–6 mg/kg m.c./dobę, u osób dorosłych w dawce 100 mg/dobę,
- gryzeofulwina – w dawce 20–25 mg/kg m.c./dobę przez 8–12 tygodni (lek ten obecnie jest niedostępny w Polsce, choć jest skuteczny w tej grzybicy i nadal stosowany w wielu krajach europejskich).

Leczenie miejscowe polega na: depilacji włosów, przecieraniu ognisk chorobowych 3-procentowym spirytusem rezorcynowym, aplikowaniu preparatów azolowych, cyklopiroksu lub amorolfiny w maści lub kremie, stosowaniu 2 razy w tygodniu przez cały okres leczenia szamponów przeciwgrzybiczych zawierających cyklopiroks, ketokonazol czy ekonazol.

O zakończeniu leczenia decyduje uzyskanie ujemnych wyników w świetle lampy Wooda, bezpośrednich badaniach mikroskopowych włosów i hodowli mikologicznej.

#### 2. Grzybica strzygąca głowy owłosionej (trichofytiaza)

Grzybicę strzygącą powierzchną obecnie w Polsce najczęściej wywołuje antropofilny dermatofit *Tri-*

*chophyton tonsurans* o wewnątrzwłosowym typie inwazji włosa, a leczenie jest podobne jak w mikrosporiazie.

W Polsce grzybicę głęboką głowy owłosionej wywołuje zoofilny dermatofit *T. mentagrophytes* var. *granulosum* o mieszanym wewnątrz- i zewnątrzwłosowym typie inwazji włosa.

Leczenie ogólne – terapia jest zwykle przedłużona do 16 tygodni; u dzieci stosuje się głównie flukonazol i terbinafinę, a u osób od 16. roku życia także itrakonazol w dawkach jak w mikrosporiazie.

Leczenie miejscowe – w okresie ostrych zmian zapalnych w leczeniu miejscowym wskazane są okłady z 2% kwasu bornego lub 2% ichtioli, później można też stosować maści czy roztwory zawierające preparaty azolowe, cyklopiroks, terbinafinę lub amorolfinę.

Wśród działań profilaktycznych w przypadku grzybic dermatofitowych głowy owłosionej należy uwzględnić:

- przeprowadzenie dokładnego wywiadu dotyczące ewentualnego kontaktu z chorymi zwierzętami domowymi w przypadku grzybic odzwierzęcych,
- badanie osób z najbliższego otoczenia pacjentów pod kątem bezobjawowych przypadków i nosicieli zakażeń grzybiczych na głowie owłosionej,
- zapobieganie ponownym infekcjom poprzez dezynfekcję grzebieni do włosów, szczotek i zabawek,
- dezynfekcję lub eliminację zakażonej odzieży, czapek i pościeli.

### Grzybica pachwin

Grzybicę tę obserwuje się prawie wyłącznie u mężczyzn, a wśród czynników zwiększających ryzyko jej wystąpienia wymienia się nadmierne pocenie, uprawianie sportów kontaktowych, noszenie ciasnych ubrań i znaczną wilgotność powietrza. Zakażenie to najczęściej wywołują *Epidermophyton floccosum* i *Trichophyton rubrum*, choć w tej lokalizacji można także spotkać zakażenia innymi dermatofitami. Leczenie zależy głównie od rozległości zmian i obecności nasilonego stanu zapalnego. Przy zmianach rozległych i sączących wskazane jest doustne podawanie przez 2 tygodnie itrakonazolu w dawce 100 mg/dobę, terbinafiny w dawce 250 mg/dobę lub flukonazolu w dawce 100 mg/dobę. W leczeniu miejscowym przy nasilonym stanie zapalnym bardzo korzystne działanie wywiera cyklopiroks w kremie [11] lub pochodne imidazolowe w połączeniu z glikokortykosteroidami. Po ustąpieniu stanu zapalnego stosuje się kremy zawierające pochodne imidazolowe bez dodatku glikokortykosteroidów. Zapobieganie temu zakażeniu polega głównie na noszeniu przewiewnej bielizny bawełnianej.

### Grzybica skóry gładkiej

Grzybica ta może występować zarówno u osób dorosłych, jak i dzieci, a źródłem zakażenia są zazwyczaj czynne ogniska chorobowe u innych ludzi



i zwierząt. Schorzenie to mogą wywołać wszystkie dermatofity chorobotwórcze dla człowieka z rodzaju *Trichophyton*, *Epidermophyton* i *Microsporium*. Leczenie polega jedynie na terapii miejscowej w przypadku zmian niezbyt rozległych. Aplikowane są maści i kremy zawierające szereg preparatów azolowych oraz cyklopiroks, terbinafinę lub amorolfinę. U chorych z rozległymi zmianami oraz w grzybicy dermatofitowej rąk zaleca się itraconazol w dawce 200 mg/dobę lub terbinafinę w dawce 250 mg/dobę (przez 2–4 tygodni) i flukonazol w dawce jednorazowej 150–300 mg/tydzień przez 4 tygodnie.

### Zakażenia grzybami drożdżopodobnymi z rodzaju *Candida*

Pośród dużej liczby gatunków grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida* tylko kilkanaście uznaje się za patogenne dla człowieka. Najbardziej zjadliwym i zdecydowanie najczęściej spotykanym jest *Candida albicans*. Do innych patogennych gatunków z rodzaju *Candida* występujących stosunkowo często należą: *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. lipolytica*, *C. lusitanae* i *C. zeylanoides*.

Drożdżycza wyprzeniowa fałdów skórnych

Zakażenie skóry grzybami z rodzaju *Candida* występuje na skórze najczęściej w postaci wyprzenia drożdżakowego fałdów skórnych. Zwykle zajęte są pachwiny i doły pachowe. Wyprzenia drożdżakowe spotyka się także pod piersiami u kobiet i w szparze międzypalcowej oraz w przestrzeniach międzypalcowych rąk i stóp [12]. Zakażenie to często występuje u chorych na cukrzycę i z obniżoną odpornością oraz u osób pracujących w wilgotnych warunkach.

Leczenie miejscowe polega na przemywaniu zmian 2% kwasem bornym, aplikowaniu pochodnych imidazolowych lub natamycyny w połączeniu z glikokortykosteroidami w kremie 2 razy dziennie lub cyklopiroksu w kremie 2 razy dziennie. Cyklopiroks charakteryzuje się szerokim spektrum działania przeciwgrzybiczego, wpływa również na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, które często towarzyszą infekcjom drożdżakowym, i ma właściwości przeciwzapalne.

Leczenie ogólne jest zalecane w przypadku nasilonych objawów zapalnych i maceracji naskórka w głębi fałdów. Podawany jest zwykle doustnie itraconazol w dawce 100 mg/dobę lub flukonazol również w dawce 100 mg/dobę przez 2 tygodnie.

Drożdżycza paznokci i wałów paznokciowych

W około 30% przypadków grzybic narządów paznokciowych z materiału pobranego z zakażonych paznokci uzyskuje się hodowle grzybów drożdżo-

podobnych z rodzaju *Candida*, a z tego w ponad połowie przypadków – *C. albicans*. Grzyby z rodzaju *Candida* odpowiadają za dwie zasadnicze postaci zakażenia narządu paznokciowego – zakażenie drożdżakowe wału paznokciowego oraz drożdżycę płytki paznokciowej [13, 14]. Zakażenie to występuje częściej na rękach u kobiet wykonujących prace domowe wymagające moczenia rąk, a także u pracowników niektórych działów przemysłu spożywczego, u osób z cukrzycą i obniżoną odpornością.

Leczenie miejscowe zakażenia drożdżakowego wałów paznokciowych polega na głębokim wprowadzaniu 2 razy dziennie pod wał paznokciowy kremów zawierających pochodne imidazolowe lub natamycynę w połączeniu z glikokortykosteroidami oraz usuwaniu 2 razy dziennie resztek kremu poprzez przecieranie przestrzeni pod wałem paznokciowym 2% spirytusem salicylowym.

Leczenie ogólne zaleca się w przypadku zmian przewlekłych i w drożdżycy płytek paznokciowych – rekomendowane jest doustne podawanie flukonazolu w dawce 100 mg/dobę lub itraconazolu w dawce 100–200 mg/dobę.

Terapię tę prowadzi się zwykle w przypadku zakażenia drożdżakowego wałów paznokciowych przez 2–4 tygodni, natomiast w drożdżycy płytek paznokciowych przez 3–6 miesięcy, łącząc je z zewnętrznym stosowaniem roztworów i kremów przeciwgrzybiczych.

Drożdżycza błon śluzowych jamy ustnej i kąćków ust

Drożdżycza błon śluzowych występuje w obrębie jamy ustnej w kilku postaciach klinicznych. Może się objawiać jako: ostre rzekomobłoniaste drożdżakowe zapalenie jamy ustnej, ostre zanikowe drożdżakowe zapalenie jamy ustnej, przewlekłe drożdżakowe zanikowe zapalenie jamy ustnej i przewlekłe rozrostowe drożdżakowe zapalenie jamy ustnej [15]. Drożdżycza kąćków ust natomiast często towarzyszy zakażeniu drożdżakowemu jamy ustnej.

W leczeniu miejscowym zapalenia drożdżakowego jamy ustnej stosowane są nadal takie preparaty, jak:

- nystatyna w zawiesinie, którą otrzymuje się po dodaniu wody do granulatu (1 ml takiej zawiesiny zawiera 100 000 j.m. nystatyny); u starszych dzieci i osób dorosłych zaleca się staranne rozprowadzanie preparatu wewnątrz jamy ustnej i połknięcie, a u małych dzieci stosuje się 1–2 ml na wewnętrzną powierzchnię każdego policzka,
- fioleto gencjany w 2-procentowym roztworze wodnym, który jest skutecznym, choć obecnie rzadko zalecanym preparatem,
- mikonazol w postaci żelu – u dorosłych i dzieci powyżej 3. roku życia zaleca się aplikowanie na błonę

śluzową jamy ustnej 62 mg tego preparatu, tj. pół miarki żelu, 4 razy dziennie.

Na kąciki ust wskazane jest stosowanie 2 razy dziennie kremu zawierającego natamycynę lub preparaty azolowe.

Wszystkie te preparaty powinny być aplikowane między posiłkami, co zapewnia odpowiedni czas ich działania [16].

Leczenie ogólne jest rekomendowane w zmianach bardziej nasilonych i przewlekłych lub bardzo uciążliwych. Wtedy zaleca się, oprócz terapii miejscowej, także doustne podawanie przez 2–4 tygodni flukonazolu w dawce 100 mg/dobę lub itrakonazolu w dawce 100–200 mg/dobę.

Drożdżycza narządów płciowych

Zakażenie grzybami z rodzaju *Candida* narządów płciowych jest najczęstszą infekcją w tej lokalizacji zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Infekcja ta powoduje znaczny dyskomfort u pacjentów, może prowadzić do objawowej kolonizacji grzybiczej partnera seksualnego, co nierzadko skutkuje poważnymi problemami w relacjach seksualnych i jest przyczyną znacznego obniżenia jakości życia. Dlatego tak ważne w drożdżycy narządów płciowych jest leczenie również partnerów seksualnych tych pacjentów, aby uniknąć tzw. *ping pong infection*.

#### 1. Drożdżycza sromu i pochwy

W ponad 40% przypadków zakażenie to jest przenoszone drogą płciową, a szczyt zachorowalności przypada na okres największej aktywności seksualnej u kobiet pomiędzy 16. a 35. rokiem życia. Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, wkładek wewnątrzmacicznych, a także hormonalnej terapii zastępczej zwiększa ryzyko rozwoju zakażenia drożdżakowego. Do licznych czynników nasilających kolonizację grzybami z rodzaju *Candida* zalicza się też cukrzycę, otyłość, seks oralny i noszenie obcisłej bielizny z materiałów syntetycznych [17]. U blisko 10% kobiet z pierwotną, sporadyczną drożdżycą sromu i pochwy rozwija się postać nawrotowa, określana jako przewlekłe nawracające drożdżakowe zapalenie pochwy. Pojawia się ona ponad 3 razy w ciągu roku i nie jest przewlekłą postacią drożdżycy sromu i pochwy, lecz chorobą z nawracającymi epizodami zmian.

Leczenie miejscowe polega na stosowaniu antybiotyków polienowych i preparatów imidazolowych w postaci tabletek, globulek dopochwowych, żelów i kremów, takich jak:

- nystatyna – 1 tabletkę dopochwowo (*vaginalis* – *vag.*) po 100 000 j. przez 21–42 dni,
- natamycyna – 1–2 tabletki *vag.* po 25 mg przez 10–14 dni lub 1 globulka *vag.* po 100 mg przez 3 dni,

- klotrimazol – 1% krem przez 7–14 dni, 1 tabletkę *vag.* po 100 mg przez 7 dni lub 1 tabletkę *vag.* po 500 mg jednorazowo,

- ekonazol – 1% krem przez 14 dni, 1 globulka *vag.* po 150 mg przez 3 dni,

- mikonazol – 2% krem przez 10 dni, 1 globulka *vag.* po 100 mg przez 7 dni, 1 globulka *vag.* po 200 mg przez 3 dni, 1 globulka *vag.* po 1200 mg jednorazowo,

- izokonazol – 2 globulki *vag.* po 300 mg jednorazowo,

- tiokonazol – 1 globulka *vag.* po 300 mg jednorazowo.

Leczenie ogólne polega na podawaniu doustnym itrakonazolu w dawce 2 razy 2 kapsułki po 100 mg przez 1 dzień lub 2 razy 1 kapsułka po 100 mg przez 3 dni lub flukonazolu w dawce 1 tabletkę po 150 mg jednorazowo lub w 3 dawkach po 150 mg, a w przypadku nawrotu – 100 mg przez 7 dni lub do czasu ustąpienia objawów zakażenia.

#### 2. Drożdżakowe zapalenie żołądki i napletka

Oprócz zgłaszanych przez chorego objawów świądu w połączeniu z uczuciem podrażnienia, stwierdza się zaczerwienienie i niekiedy drobne grudki. Charakterystyczne są częste nawroty tego schorzenia po kontaktach płciowych oraz w trakcie kolejnej antybiotykoterapii, zwłaszcza u osób z cukrzycą, otyłością, uprawiających seks oralny i noszących obcisłą bieliznę z materiałów syntetycznych.

W leczeniu miejscowym drożdżakowego zapalenia żołądki i napletka bardzo korzystne działanie wykazują preparaty azolowe (np. izokonazol) lub natamycyna w połączeniu z glikokortykosteroidami. W zmianach bardziej rozległych i uporczywych zaleca się dodatkowo doustne podawanie przez 7 dni flukonazolu lub itrakonazolu w dawce po 100 mg/dobę.

#### Zakażenia grzybami drożdżopodobnymi z rodzaju *Malassezia*

Grzyby z rodzaju *Malassezia* należą do mikroflory zdrowej skóry u ludzi. Częstość ich izolacji ze skóry zdrowych, dorosłych osób wynosi 75–98%. Pod wpływem różnych czynników grzyby te jednak mogą się stawać patogenami [18, 19]. Rola grzybów z rodzaju *Malassezia* jako czynnika etiologicznego została potwierdzona tylko w niektórych dermatozach. Należą do nich łupież pstry.

Łupież pstry

Częstość występowania choroby wśród osób zamieszkujących obszary o klimacie umiarkowanym szacuje się na 1–4%, podczas gdy w rejonach świata charakteryzujących się wysokimi temperaturami i dużą wilgotnością środowiska choruje nawet 30–40% populacji. Do najistotniejszych czynników

endogennych zwiększających możliwość zakażenia można zaliczyć tłustą skórę, nadpotliwość oraz stany niedoboru odporności. Charakterystyczne dla łupieżu pstrego zmiany skórne występują przede wszystkim na bogatej w gruczoły łojowe skórze tułowia.

Leczenie miejscowe łupieżu pstrego polega na stosowaniu na skórę pochodnych azolowych, cyklopiroksu lub amorolfiny w postaci kremów, zawiesin i szamponów. Jednocześnie z miejscowym leczeniem zmian na skórze gładkiej powinno być zalecane stosowanie szamponów przeciwgrzybiczych (np. zawierających cyklopiroksolaminę czy ketokonazol) na głowę owłosioną, która stanowi swoisty rezerwuuar tych grzybów.

W przypadkach bardziej uporczywych wskazane jest doustne podawanie flukonazolu lub itraconazolu w dawce po 100 mg/dobę przez 2 tygodnie.

W celu zapobieżenia nawrotom zakażenia zaleca się też staranne pranie i prasowanie rzeczy osobistych pacjentów, gdyż grzyby z rodzaju *Malassezia* mogą w nich przetrwać i ponownie szybko skolonizować skórę.

### Zakażenie grzybami pleśniowymi

Grzyby pleśniowe stosunkowo często kolonizują płytki paznokciowe, ale spośród nich w naszym klimacie tylko *Scopulariopsis brevicaulis* wywołuje charakterystyczne zmiany kliniczne paznokci paluchów. Obecność pozostałych grzybów pleśniowych w paznokciach jest zazwyczaj wyrazem bytowania saprofitycznego w substancji odpadowej organizmu, choć grzyby te niekiedy są sprawcami białej powierzchniowej grzybicy paznokci.

Pleśnica paznokci wywołana przez *Scopulariopsis brevicaulis*, nazywana także akauliozą paznokci, występuje głównie u ludzi w starszym wieku w obrębie paznokci dużych palców stóp i zwykle nie daje żadnych dolegliwości, dlatego też chorzy z tym problemem rzadko zgłaszają się do lekarza.

Leczenie miejscowe polega na oczyszczaniu płytek paznokciowych poprzez ich borowanie wiertłem dentystycznym, a następnie na aplikacji na płytki 2 razy dziennie leków imidazolowych w płynie do pełnego odrostu prawidłowych paznokci [20].

Leczenie ogólne stosowane jest rzadko – lekiem z wyboru jest itraconazol podawany przez 3 miesiące metodą pulsową wraz z pentoksyfiliną, podawaną doustnie w dawce 400 mg/dobę 2 razy dziennie przez cały okres kuracji przeciwgrzybiczej.

Otrzymano: 3 IV 2015 r.  
Zaakceptowano: 23 IV 2015 r.

### Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Piśmiennictwo

1. **Smith E.B.:** History of antifungals. *J Am Acad Dermatol* 1990, 23, 776-778.
2. **Maleszka R., Baran E.:** Lecznictwo mikologiczne w końcu dwudziestego wieku. *Mikol Lek* 2000, 7, 47-55.
3. **Maleszka R., Ratajczak-Stefańska V.:** Klinika zakażeń grzybiczych paznokci. [w:] *Mikologia – co nowego?* E. Baran (red.), Cornetis sp. z o.o., Wrocław 2008, 15-29.
4. **Mecler I., Nawrot U.:** Diagnostyka laboratoryjna kandydazy – metody konwencjonalne. *Mikol Lek* 2007, 14, 276-279.
5. **Maleszka R.:** Enzymatic activity of dermatophytes in various forms of onychomycosis. *Mikol Lek* 1999, 6, 77-83.
6. **Baran E., Adamski Z., Maleszka R., Szepietowski J., Nowicki R.:** Terapia skojarzona – zalecane leczenie ciężkich postaci grzybicy paznokci. *Mikol Lek* 2003, 10, 75-78.
7. **Ratka P., Maleszka R., Macura A.B., Pawlik B.:** Dezynfekcja chinoksyzolem w profilaktyce zakażeń grzybiczych. *Mikol Lek* 1996, 3, 259-262.
8. **Hirschmann J.V., Raugi G.J.:** Pustular tinea pedis. *J Am Acad Dermatol* 2000, 42, 132-133.
9. **Roseeuw D.:** Achilles foot screening project: preliminary results of patients screened by dermatologists. *J EADV* 1999, 12, 6-9.
10. **Ratajczak-Stefańska V., Maleszka R., Turek-Urańska K., Różewicka M.:** Microsporiasis in the light of clinical and mycological examinations. *Mikol Lek* 2004, 11, 271-276.
11. **Gupta A.K., Plott T.:** Ciclopirox: a broad spectrum antifungal with antibacterial and anti-inflammatory properties. *Int J Dermatol* 2004, 43 (suppl. 1), 3-8.
12. **Valenti L.:** Topical treatment of intertriginous candidal infection. *Mycoses* 2008, 51 (suppl. 4), 44-45.
13. **Hay R.J., Baran R., Moore M.K.:** Candida onychomycosis – an evaluation of the role of Candida species in nail disease. *Br J Dermatol* 1988, 118, 47-58.
14. **Qamar A.G.:** Candida onychomycosis – an evaluation of the Candida species as primary keratinolytic yeasts in nail disease. *J Pak Med Assoc* 1992, 42, 140-143.
15. **Pankhurst C.L.:** Candidiasis (oropharyngeal). *Clin Evid* 2006, 15, 1849-1863.
16. **Hay R.J.:** Antifungal therapy of yeast infections. *J Am Acad Dermatol* 1994, 31, 6-9.
17. **Eckert L.O.:** Clinical practice. Acute vulvovaginitis. *N Engl J Med* 2006, 355, 1244-1252.
18. **Dworacka-Kaszak B.:** Grzyby z rodzaju *Malassezia* – co wiemy na ich temat? [w:] *Mikologia – co nowego?* E. Baran (red.), Cornetis, Wrocław 2008, 96-120.
19. **Chen T.A., Hill P.B.:** The biology of *Malassezia* organism and their ability to induce immune responses and skin disease. *Vet Dermatol* 2005, 16, 4-26.
20. **Maleszka R., Adamski Z.:** The treatment of onychomycosis pedis caused by *Scopulariopsis brevicaulis*. *Mikol Lek* 2001, 8, 81-84.