

Povrchové kandidózy a možnosti léčby

doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Kandidóza je nejčastější mykózou s řadou rozmanitých klinických obrazů různé klinické závažnosti. Povrchové kandidózy zahrnují candidosis intertriginosa, candidosis mucosae – oris, vulvae et vaginae, balanitis et balanoposthitis, candidosis paronychii et unguium, candidosis mucosae et cutis chronica. Klinický průběh je většinou chronický, rekurentní, ale mohou být i předzvěstí kandidóz se závažným, život ohrožujícím průběhem. Stanovení diagnózy by mělo být založeno na zhodnocení anamnézy, klinickém nález, nativní mikroskopii a kulturačním výsledku. Většina kandidových infekcí (více než 90 %) je způsobena pěti nejčastěji se vyskytujícími druhy – *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* a *Candida krusei*. Podmínkou pro kolonizaci je adherence kandid na slizniční epitel. Na adherenci se spolupodílí protein Candida C3d, který se váže na povrch buněk. Dále i proteolytické enzymy, toxiny a fosfolipáza kvasinek. Na náchylnosti hostitele ke kolonizaci kůže a sliznic kvasinkami se uplatňuje více faktorů současně. Lokální léčba povrchových kandidóz zahrnuje imidazoly, triazoly, allylaminy a nystatin. Granulomatózní a invazivní formy kandidóz léčíme lokálně i celkově triazoly, allylaminy (terbinafin), echinocandiny (caspofungin) a amphotericinem B. Součástí léčby je eliminace přidružených faktorů, které podporují rozvoj infekce. Pro případy rezistence by měla být zajištěna možnost stanovení citlivosti kvasinek na antimykotika.

Klíčová slova: povrchové kandidózy, klinický obraz, léčba.

Superficial candidiasis and treatment options

Candidiasis is the most frequent mycosis with a number of different clinical presentations of varying severity. Superficial candidiasis include intertriginous candidiasis; mucosal candidiasis – oral, vulvar and vaginal; balanitis and balanoposthitis; paronychia candidiasis; and chronic mucosal and cutaneous candidiasis. The clinical course is usually chronic and recurrent; however, there may be candidiasis with a severe, life-threatening course. The diagnosis should be established based on evaluation of history, clinical finding, native microscopy, and culture result. Most Candida infections (more than 90%) are caused by five most commonly occurring species – *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* and *Candida krusei*. A precondition for colonization is the adherence of Candida species to the mucosal epithelium. The Candida C3d protein that binds to cell surface participates in the adherence, as do proteolytic enzymes, toxins, and yeast phospholipase. The host susceptibility to colonization of the skin and mucosae by yeast is contributed to by several factors simultaneously. Local treatment for superficial candidiasis includes imidazoles, triazoles, allylamines, and nystatin. Granulomatous and invasive forms of candidiasis are treated locally and systemically with triazoles, allylamines (terbinafine), echinocandins (caspofungin), and amphotericin B. The treatment involves elimination of associated factors that promote the development of infection. For resistance purposes, the possibility of determination of yeast sensitivity to antifungal drugs should be available.

Key words: superficial candidiasis, clinical presentation, treatment.

Dermatol. praxi 2013; 7(4): 166–169

Úvod

Infekce způsobená kvasinkami se nazývá candidosis (syn. candidiasis, moniliasis). Candida je houba, která je nepostradatelnou součástí lidského organismu. U zdravého člověka je v rovnováze a symbióze s ostatními mikroorganismy na kůži, v ústní dutině, horních dýchacích cestách, ve vagině, uretře, v gastrointestinálním (GIT) traktu. U novorozence dochází ke kolonizaci GIT kvasinkami v průběhu porodu a trvá po celý život.

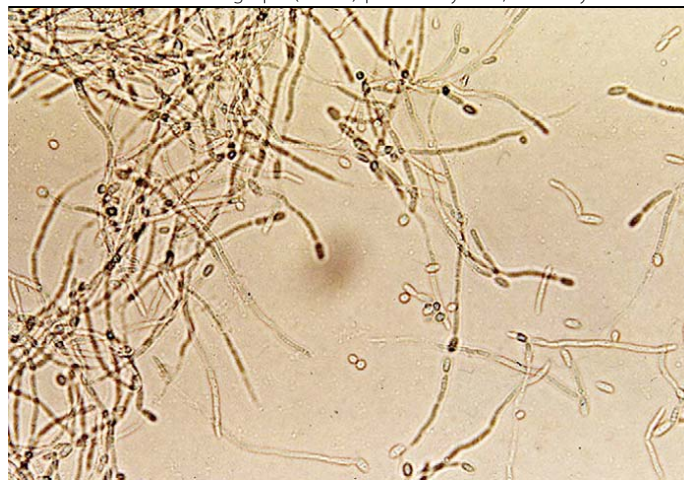
Kandidóza je nejčastější mykózou s řadou rozmanitých klinických obrazů různé klinické závažnosti. Povrchové infekce sliznic a kůže jsou početně nejvýznamnější. Klinicky závažnější a život ohrožující jsou kandidové infekce vnitřních orgánů při septikemii, endokarditidě a meningitidě. Malá mykotická agens se dostává i do mozkové mikrocirkulace a infikují

subarachnoidální prostor. Výskyt mykotických infekcí v současnosti stoupá spolu s nárůstem počtu suprimovaných pacientů a jejich léčbou imunosupresivou, antibiotiky, kortikoidy, s vyšším počtem transplantací, nemocných AIDS, cukrovkou, leukemií, lymfomy a jinými nádory – oportunní infekce. Povrchové kandidózy mají většinou chronický, rekurentní průběh, ale bývají i předzvěstí kandidózy se závažnými, život ohrožujícími komplikacemi. V klinické praxi se setkáváme s chybnými léčebnými postupy v léčbě kandidóz, které jsou důsledkem laboratorních diagnostických postupů a hodnocení výsledků – nesprávně pozitivní a nesprávně negativní výsledky.

Stanovení diagnózy by mělo být založeno na zhodnocení anamnézy, klinickém nález, nativní mikroskopii a kulturačním výsledku (obrázky 1, 2). Mikroskopické vyšetření preparátu s 10 % KOH je pro průkaz kvasinek senzitiv-

nější než nativní preparát. Mikroskopický nález je pouze orientační a bývá negativní až u 50 % pozitivních kultivací. Ke kultivaci 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. Vzájemný význam v diagnostice nabývá průkaz kvasinkové DNA – molekulárně genetickými metodami. V rámci mykologické kultivace urychlují identifikaci nejčastějších druhů kandid chromogenní média.

V léčbě se používají nová účinná antimykotika, ale setkáváme se i s rezistencí kvasinek na léky. Příčinou bývá nesprávné dávkování antimykotik a nedodržení důsledných léčebných postupů. Citlivost kvasinek na antimykotika, by měla být optimálně stanovena před léčbou (1–3).

Obrázek 1. Kolonie *Candida* spp rostou při pokojové teplotě 48–72 hod**Obrázek 2.** Photomicrograph (x 400) pseudomycelia, kvasinky

Etiologie kandidóz

Kandidy představují všudypřítomnou plíseň. Rod *Candida* zahrnuje více než 200 druhů, z nichž pouze 12 představuje základní vyvolavatele onemocnění.

Candida albicans je oválná kvasinka, velikosti 2–6 × 3–9 μm, která se vyznačuje polymorfizmem. Většina kandidových infekcí (více než 90 %) je způsobena pěti nejčastěji se vyskytujícími druhy – *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* a *Candida krusei*. Kandidy mění vegetativní formu růstu 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 komensální osídlení kůže a sliznic. *C. parapsilosis*, na rozdíl od ostatních, bývá častěji izolována z kůže, včetně zevního zvukovodu, než ze sliznic. Představuje nejčastějšího non-*albicans* vyvolavatele infekcí novorozenců a malých dětí. *C. glabrata* kolonizuje především starší pacienti (4).

Kolonizace sliznic kvasinkami

Podmínkou pro kolonizaci je adherence kandida na slizniční epitel. Na adherenci se spolupodílí protein *Candida* C3d, který se váže na povrch buněk. Dále 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, ztráta rezistence endogenní bakteriální flóry na osídlení kvasinkami (5, 6).

Náchylnost hostitele ke kolonizaci kůže a sliznic kvasinkami

Více faktorů se uplatňuje současně, například věk nemocného, endokrinologické 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.

Klasifikace a klinický obraz povrchových kandidóz

- *Candidosis intertriginosa*
- *Candidosis mucosae* – oris, vulvae et vaginae, balanitis et balanoposthitis
- *Candidosis paronychii et unguium*
- *Candidosis mucosae et cutis chronica*

Candidosis intertriginosa – axillaris, inguinalis, genitofemoralis, interglutealis, submammaris, umbilicalis, intertriginosa pedum – postihuje místa vlhké zapádky. Projevuje se jako mokvající, sytě červené plochy ohraničené límečkovitým lemem macerované epidermis, v okolí jsou pustuly nebo vezikuly, po jejich prasknutí zůstávají mokvající eroze, fissury až ragády – *candidosis interdigitalis erosiva* – *erosio interdigitalis blastomycetica* – typicky ve 3. mezprstí rukou u osob pracujících s ovocem a vodou. Podpůrnými faktory jsou macerace, teplo, vlhkost a obezita. Svědění není zpočátku výrazné, časem erodované plochy pálí a bolí. Na plenkové dermatidě novorozenců se kvasinky často spolupodílejí.

Diferenciální diagnóza zahrnuje dermatitis irritativa, dermatitis contacta allergica, infekce dermatophyty, psoriasis inversa, morbus Hailey-Hailey (benigní familiární pemphigus), intertrigo,

lichen planus, dermatitis seborrhoica, pustulosis subcornealis (Sneddon-Wilkinson).

Candidosis mucosae oris častá klinická forma, dle klinického průběhu akutní nebo chronická. Infekce postihuje sliznice ústní dutiny a průběh onemocnění může být závažný při přechodu na orofaryngeální kandidózu. Vyskytuje se v každém věku, symptomy jsou nejvýraznější u nezralých novorozenců, kojících matek a starých lidí. Podpůrnými faktory pro rozvoj infekce jsou léčba antibiotiky, kortikosteroidy, zubní náhrady, rakovinné bujení, radiační léčba a syndrom získané imunodeficiency (AIDS).

Klinicky se rozlišují:

- *akutní slizniční kandidóza* postihuje nejčastěji kojící ženy a seniory. Projevuje se bělavými skvrnami na jazyku, patře, bukání sliznici a pharyngu. Časem přechází i na sliznici esophagu.
- *atrofická forma* kvasinkové infekce může být akutní nebo chronická. Epitel ústní sliznice je tenký, lesknoucí se, edematózní, pseudomembranózní a pacient si stěžuje na pálení v dutině ústní. Na sliznici jazyka je patrná atrofie, ulcerace. Tato klinická forma se často vyskytuje u lidí se zubními náhradami.
- *Soor* se objevuje jako lokalizované, bělavé ložisko kruhového tvaru s nepravidelnými okraji, které lze jen obtížně setřít.

Diferenciální diagnóza:

- *aftózní stomatitida*, *leukoplakie*, *vlasatá leukoplakie*, *lichen planus*, *pemphigus vulgaris*.

Candidosis vulvae et vaginae způsobuje hustý hnisavý výtok v pochvě a bělavé povlaky na zanícené sliznici vaginy. Častá bývá v průběhu těhotenství, v důsledku stoupající hladiny reprodukčních hormonů, které zvyšují obsah

glykogenu ve vaginální tkáni a tím poskytují kvasinkám zdroj uhlíku. Estrogeny zvyšují adhezi kvasinek k vaginálním epitelálním buňkám. Antibiotika eliminují ochrannou bakteriální flóru, a tím umožňují přemnožení kvasinek v pochvě nebo ve střevě. Při mykóze indukované antibiotiky bývá převaha vaginitidy nad vulvitidou, při diabetu naopak (5–7).

Balanitis et balanoposthitis může být prvním příznakem diabetu mellitu u muže. Klinická přítomnost žlutavých pustulek či límečkovitých šupinek svědčí pro infekci kvasinkami. Vliv sexuálního přenosu infekce není zcela objasněn. Kvasinky lze přenést orogenitálním a anogenitálním stykem. Sexuální partnery žen s kandidovou vulvovaginitidou léčíme pouze při klinickém nálezu balanitidy nebo balanopostitidy (8).

Candidosis paronychii et unguum 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 zánět nehtových valů (9, 10).

Candidosis mucosae et cutis chronica je úporná infekce sliznic, kůže a nehtů, která postihuje imunosuprimované a imunodeficitní jedince. *Mukokutánní kandidóza je součástí autoimunitního polyglandulárního syndromu I (APS-I)* (11, 12, 13). Na kůži mohou vznikat erytématoskvamózní, hyperkeratotická ložiska s histologickým nálezem granulomatózní zánětlivé reakce (14).

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 u nich současně častěji nevyskytují. Opakované endokrinologické vyšetření je nutné. U většiny pacientů se vyskytují *rodinné polyendokrinní syndromy*, které může kandidóza předcházet i o několik let (15).

Léčba povrchových 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. Většina lokálních antimykotik je u povrchových kandidóz účinná. Systémová antimykotika jsou indikována pouze při rezistenci, nedostačném účinku lokální léčby, u granulomatózní a chronické mukokutánní kandidózy a u kandidózy komplikované jinou infekcí.

Antimykotika 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, fentikonazol, bifonazol, ketoconazol, miconazol, omoconazol, oxiconazol, terconazol*. 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.

Clotrimazol ve formě krému, roztoku, spreje i pasty je určený k místnímu použití a působí na patogenní a podmíněně patogenní houby rodu *Candida*, *Torulopsis*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Aspergillus*, *Nocardia* a některé další mikromycety. Je tedy indikován nejen u kandidóz, ale i u nekomplikovaných dermatofytóz. *Bifonazol* – je k dispozici jako krém, roztok a kombinovaný přípravek s příměsí 40 % urey pro léčbu onychomykóz. *Ketokonazol* je indikován u *infekcí kůže, vlasů a sliznic vyvolaných kvasinkami*, a to v *perorální i lokální lékové formě*.

Lokální antimykotika se doporučuje aplikovat 2x denně do vyléčení a pokračovat v aplikaci po dobu 2–3 týdnů. Všechny *imidazoly* jsou *fungistatické* a účinkují jen na aktivně rostoucí mycelium, nikoli na spory. Proto je nutné, aby pacient aplikoval přípravek dvakrát denně, po dostatečně dlouhou dobu, a to i tehdy, když klinické příznaky rychle ustoupí. Do třísel a do míst vlhké zapádky je lépe použít lotio, pastu, případně gel. Spreje jsou vhodné intertriginózní jen tehdy, nejsou-li přítomny madidace a eroze, protože jejich alkoholový základ po nanesení silně pálí. Soluce jsou vhodné do mezprstí nohou, na počínající onychomykózy rukou a na paronychia. Dobře zatékají pod nehtovou ploténku i do štěrbin pod zadním nehtovým valem. Prevence relapsu z přeživších spor kvasinek je dostatečně dlouhá aplikace i po ústupu klinického nálezu (16).

Pokud klinické projevy přetrvávají je indikován *ketokonazol* v dávce 200 mg/den po dobu 7 dnů.

Triazolová antimykotika mají stejný mechanismus účinku jako imidazoly a nejvýznamnějšími zástupci jsou *flukonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol*. K celkové léčbě kandidóz je nejčastěji používán flukonazol (nejméně 6 mg/kg/den) pro svoji účinnost a nízkou toxicitu. Jeho spektrum však nezahrnuje *C. krusei*. Posakonazol je možné aplikovat v orální suspenzi (800 mg denně po 3 týdny).

Z *polyenových antimykotik* jsou aplikovány *amphotericin, nystatin a natamycin*. Lokálně lze použít natamycin a nystatin, který má však lehce nižší účinnost (75–80%).

Při aplikaci na kůži a sliznice se *nevstřebávají*, takže nehrozí nebezpečí toxicity, a to ani u těhotných nebo kojících žen. *Nystatin* je účinný výhradně na kvasinky, *natamycin* působí i na některé druhy oportunních hyfomycet (*Aspergillus*). Nevýhodou nystatinu je dostupnost pouze v podobě masti (17). *Amphotericin* je indikován u systémové kandidózy pouze v infuzích. *Nefrotoxická amphotericinu* se výrazně snižuje při *adjustaci léku do liposomální podoby*.

Echinokandiny inhibují syntézu beta (1, 3) – D-glukanu, který je základní složkou buněčné stěny kvasinek. K nejvýznamnějším zástupcům se řadí *kaspofungin, anidulafungin* či *micalfungin*. *Micalfungin* je velmi účinný u *Candida spp.*, které jsou resistentní k jiným antimykotikům včetně *C. glabrata, C. krusei* a *C. lusitanae* (16).

Allylaminy – *terbinafine* je možno použít k lokální léčbě.

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 (kontra-indikováno v graviditě). Sexuální partnery žen s kandidovou vulvovaginitidou léčíme pouze při klinickém nálezu balanitidy nebo balanopostitidy.

Pro celkovou léčbu volíme nejčastěji triazolové deriváty flukonazol a itrakonazol. Akutní kandidovou vulvovaginitidu léčíme flukonazolem v jednorázové dávce 150 mg, nebo itrakonazolem 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*, spolu s laktobacily produkujícími peroxid vodíku, představuje stabilní ekosystém. Léčba antibiotiky inhibuje laktobacily, ne však kvasinky, tím může vzniknout mykotická vaginitida. *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), které umožňují 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 itrakonazolem*. Opakované endokrinologické vyšetření je nutné. U většiny pacientů se vyskytují *rodinné polyendokrinopatické syndromy*, které může kandidóza předcházet i o několik let.

Obecné zásady léčby kandidóz

Součástí léčby kandidóz je podrobná anamnéza a celkové vyšetření pacienta, včasná

diagnóza a cílená léčba případných doprovodných nemocí. Omezujeme nadbytečné dávkování antibiotik, kortikosteroidů, imunosupresiv v souladu se zdravotním stavem pacienta. Prevence spočívá v poučení pacienta o vedlejších účincích některých léků, vlivu způsobu života, výživy, nevhodného oblékání, hygieny a sexuálního rizikového chování na rozvoj rekurentních kandidóz.

Závěr

Kandidóza je nejčastější mykózou s řadou rozmanitých klinických obrazů různé klinické závažnosti. Povrchové kandidózy sliznic a kůže jsou velmi časté a mohou přejít v klinicky závažnější a život ohrožující invazivní kandidové infekce vnitřních orgánů. Léčba kandidóz v současnosti někdy selhává, i když jsou vyráběna účinná nová antimykotika. Příčinou je narůstající rezistence kvasinek. Příčinné souvislosti bývají v nesprávném dávkování antimykotik, nedodržení důsledných léčebných postupů a absenci edukace pacientů. Citlivost kvasinek na antimykotika by měla být stanovena před léčbou kandidózy.

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, Vaništa J. Repetitorium infekčních nemocí. Praha: Triton 2008, <http://www.tridistri.cz>.
4. 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.
5. Kuklová I, Kaštánková V, Pánková R, Binder T, Hrušková H. Souvislosti mykotických vulvovaginitid u žen vyšetřených na venerologické ambulanci I. kožní kliniky. Čs. Derm, 1997; 72: 134–136.

6. Kuklová I. Vulvovaginální kandidóza. Referátový výběr z dermatovenerologie 2010; 52, Speciál II, s. 17–22.
7. Kuklová I. Kožní mykózy. In Dermatovenerologie, dětská dermatologie a korektivní dermatologie. Kolektiv autorů. Trendy v medicíně. Triton: Praha 2006, www.tridistri.cz.
8. Velčevský P, Kuklová I. Léčba sexuálně přenosných onemocnění. Čes-slov Derm 2008; 83: 123–136.
9. Vosmík F, Skořepová M. Dermatomykózy. 1. vyd. Praha, Galén 1995; 140.
10. Arenberger P, Jírová M. Onychomykózy. Trendy v medicíně 2001; 3: 56–60.
11. Štokr J, et al. Candidosis in Dermatovenerologie, Galén, Karolinum, 2008: 76–78.
12. Kršek M. Endokrinologie in Interna, Čěška, R. a kol., 2010, Triton, Isbn. 978-80-7387-423-0, s. 318–370.
13. Ahonen P, Myllärniemi 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. Kuklová I. Sexuálně přenosná onemocnění. In: Weiss a kolektiv. Sexuologie. Praha, Grada 2010: 579–612.
15. 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.
16. Rubén López-Martínez, Candidosis, a new challenge. Clinics in Dermatology 2010; 28: 178–184.
17. Skořepová M. Antimykotika z pohledu dermatologa. REMEDIA – farmakoterapeutický časopis, 1, 2002, www.remedia.cz.
18. Slíva J, Votava M. Farmakologie. Praha: Triton 2010, <http://www.tridistri.cz>.

Článek přijat redakcí: 31. 10. 2013

Článek přijat k publikaci: 18. 11. 2013

doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc.
Dermatovenerologická klinika
1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
ruzena.pankova@lf1.cuni.cz

