

Tabela 1. Zdravljenje glivičnih okužb

Okužba	Zdravilo	Odmerek/način¹	Alternativa
Aspergiloza	Vorikonazol ²	6 mg/kg iv na 12 ur 1.dan, nato 4 mg/kg iv/12 ur ALI	Posakonazol 200 mg po 3x-4x/d ³ , nato 200 mg 2x/d;
	ALI Amfotericin B	200-300 mg po 2x/d ≥ 10 tednov ⁴ ; 1-1.5 mg/kg iv. ⁵	Kaspofungin 70 mg iv 1x/d 1.dan, nato 50 mg iv 1x/d
Blastomikoza⁶	Itrakonazol ALI Amfotericin B	200 mg po 2x/d 6- 12 mesecev; 0,5 do 1,0 mg/kg iv ⁵	Flukonazol 400 mg po 1x/d ^{3,7,8}
Kandidoza <i>Vaginalna⁹</i> Topična (krema, vaginalete, svečke); Sistemska Rekurentna ¹¹	Klotrimazol, mikonazol..... Flukonazol; Flukonazol;	1x/dan 1 do 7 dni; 150 mg po 1x ¹⁰ ; 150 mg po 1x/teden	Itrakonazol ³ 200 mg po 2x/d 1 dan Ketokonazol ³ 200 mg po 2x/d 5 dni
	<i>Urinarna¹²</i>	Flukonazol;	200 mg iv ali po 1x/d 7 do 14 dni Amfotericin B 0,3 - 0,5 mg/kg/d iv 1 do 7 dni ⁵ ; Flucitozin 25 mg/kg po 4x/d 5 do 7 dni ¹³ ;
<i>Orofaringealna ali Ezofagealna¹⁴⁻¹⁶</i>	Flukonazol ALI Ehinokandin: Kaspofungin ²³ Anidulafungin	200 mg iv ali po enkrat, nato 100-200 mg 1x/d 2-3 tedne ¹⁸⁻ ²⁰ ; 70 mg iv 1x/d 1.dan, nato 50 mg iv 1x/d ¹⁸ ; 100 mg iv 1.dan, nato 50 mg/dan 1x/d 1-3 tedne ¹⁸ .	Vorikonazol ¹⁷ 200 mg po 2x/d 1 – 3 tedne ^{4,18} ; Itrakonazol ¹⁹ 200 mg po 1.dan, nato 100 mg/d 20 1-3 tedne ¹⁸ ; Posakonazol 100 mg 2x/d 1. dan, nato 100 mg 1x/dan 1-3 tedne ^{18,21} ; Amfotericin B 0,3 - 0,5 mg/kg/d iv 1-3 tedne ^{5,18} .

¹ Običajen odmerek za odrasle. Pri nekaterih zdravilih je potrebno prilagoditi odmerek zaradi ledvične ali jetrne okvare ali kadar jih uporabljamo z zdravili, ki imajo součinkovanje. Optimalno trajanje zdravljenja je pogosto nejasno. Odvisno od bolezni in njene teže lahko zdravljenje traja več tednov ali mesecev, pri imunokompromitiranih pa ni omejitve trajanja.

- ² Velika kontrolirana raziskava je pokazala boljšo učinkovitost vorikonazola kot amfotericina B (Herbrecht et al. NEJM 2002; 347:408).
- ³ Ni odobreno s strani FDA.
- ⁴ Za otroke so potrebni višji vzdrževalni odmerki. Serumske koncentracije pri odmerku 4 mg/kg so podobne tistim pri odraslih, ki prejemajo 3m/kg. V EU je vorikonazol registriran za uporabo pri otrocih od 2 do 12 let, priporočeni vzdrževalni odmerki so 7 mg/kg iv 2x/d ali 200 mg po 2x/d brez polnitvenega odmerka (Karlsson et al. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 9351).
- ⁵ Lipidne oblike so manj toksične in so bolj priporočljive. Odmerek liposomalnega amfotericina B (Ambisome®) je 3-5 mg/kg/d iv. Za zdravljenje zigomikoze je odmerek liposomalnega amfotericina 5 mg/kg/dan iv, za zdravljenje kriptokoknega meningitisa pri HIV pozitivnih bolnikih pa 4-6 mg/kg/d iv.
- ⁶ Bolniki s težko okužbo ali prizadetostjo OŽS morajo prejeti amfotericin B.
- ⁷ Običajno se priporoča polnitveni odmerek in sicer dvojni dnevni odmerek prvi dan zdravljenja.
- ⁸ Le pri bolnikih, ki ne prenesejo itrakonazola ali amfotericina B.
- ⁹ Non-albicans vrste kandidate odgovorijo na borovo kislino 600 mg intravaginalno 1x/dan 14 dni ali na topično flucitozinsko kremo (ni v Slo) (JD Sobe let al. Am J Obstret Gynecol 2003; 189: 1297).
- ¹⁰ Če je bolnica simptomatska lahko odmerek ponovimo po 72 urah.
- ¹¹ JD Sobe let al. NEJM 2004; 351:876.
- ¹² Asimptomatska kandidurija običajno ne potrebuje zdravljenja. Zdravimo simptomatske bolnike, nevtropenične, s presajenimi ledvicami, ob urološkem posegu ali nedonošenčke.
- ¹³ Flucitozin v Slo ni dostopen. Odmerek zmanjšamo pri okrnjeni ledvični funkciji.
- ¹⁴ Za nezapleten soor so priporočene kapljice klotrimazola (10 mg) 5x/d ali suspenzija nistatin 500.000 enot (5 ml) 4x dnevno. Oralna kandidoza, odporna naazole običajno odgovori na amfotericin B ali na ehinokandin.
- ¹⁵ *Candida albicans* je odlično občutljiva na flukonazol. *Candida krusei* je odporna na flukonazol. *Candida glabrata* je pogosto odporna na nizke odmerke flukonazola, lahko odgovori na visoke odmerke flukonazola. *Candida lusitaniae* je lahko odporna na amfotericin B.
- ¹⁶ HIV pozitivni bolniki s pogosto ponavljajočimi se epizodami orofaringealne kandidoze potrebujejo profilakso. Večinoma je zdravilo izbire flukonazol v odmerku 100 do 200 mg 1x dnevno m(če je vrsta kandidate nanj občutljiva).
- ¹⁷ R Ally et al. CID 2001; 33: 1447.
- ¹⁸ Ezofagealno kandidozo zdravimo 14 do 21 dni po kliničnem izboljšanju.
- ¹⁹ Za orofaringealno okužbo je itrakonazol v oralni raztopini 200 mg (20 ml) 1x dnevno (na tešče) bolj učinkovit kot itrakonazol v kapsulah.
- ²⁰ Za ezofagealno kandidozo uporabimo odmerek do 400 mg 1x ali 2x dnevno.
- ²¹ Za refraktarno orofaringealno kandidozo 400 mg 1x ali 2x dnevno.

Okužba	Zdravilo	Odmerek/način¹	Alternativa
Kandidoza <i>Kandidemija</i> ¹⁵	Flukonazol ALI Ehinokandin Kasprofungin; ²³ Anidulafungin ALI Amfotericin B	400 mg 1x/d iv, nato po ²² ; 70 mg iv 1x/d 1.dan, nato 50 mg iv 1x/d ²² ; 200 mg iv 1.dan, nato 100 mg/dan 1x/d ²² . 0,5 – 1 mg/kg/d iv. ^{5,22}	Vorikonazol 6 mg/kg iv na 12 ur 1.dan nato 3-4 mg/kg iv 2x/d ali 200 mg 2x/d po. ^{4,22}
Kokcidioidomikoza ²⁴	Itrakonazol ³ , ALI Flukonazol ³ , ALI Amfotericin B	200 mg po 2x/d > 1 leto; 400 mg po 1x/d > 1 leto ⁷ ; 0,5 – 1,5 mg/kg/d iv ⁵ > 1 leto.	
Kriptokokoza	Amfotericin B ± flucitozin Nato Flukonazol	0,5 – 1,5 mg/kg/d iv ⁵ 2 tedna, 25 mg/kg po 4xd. ²⁵ 400 mg po 1x/d > 10 tednov ⁷ ;	Itrakonazol ³ 200 mg po 2x/d;
Kronična supresija ²⁶	Flukonazol	200 mg po 2x/d. ⁴	
Histoplazmoza	Amfotericin B ²⁷ ALI Itrakonazol	0,5 – 1,5 mg/kg/d iv ⁵ 2 tedna, 200 mg 3x/d 3 dni, nato 200 mg po 2x/d 6 tednov ≥ 12 mesecev	Flukonazol 400 mg po 1x/d ^{3,7,8}
Kronična supresija ²⁶	Itrakonazol ³	200 mg po 1x ali 2x/d;	Amfotericin B 0,5 – 1,5 mg/kg/d iv ^{3,5} tedensko
Parakokcidioidomikoza	Itrakonazol ³ ALI Amfotericin B ²⁸	100-200 mg po 1x/d 6 -12 mes. 0,4-0,5 mg/kg/d iv. ⁵	Ketokonazol 200- 400 mg po 1x/d

²² Še dva tedna potem, ko je bolni afebrilen in so hemokulture negativne.

²³ V veliki kontrolirani raziskavi je bil kaspofungin vsaj tako učinkovit kot amfotericin B za zdravljenje invazivne kandidoze ali kandidemije (J Mora-Duarte et al. NEJM 2002; 347:2020).

²⁴ Itrakonazol je zdravilo izbire za zdravljenje nemeningealne kokcidioidomikoze.

Flukonazol je bolj priporočljiv za kokcidioidni meningitis. Za bolnike, ki ne odgovorijo na flukonazol ali itrakonazol, je potrebna intratekalna aplikacija amftericina B.

²⁵ Odmerek zmanjšamo pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo.

²⁶ Za bolnike s HIV okužbo.

²⁷ Za težko bolezen pred preklopom na itrakonazol. Amfotericin dajemo 4-6 tednov pri bolnikih s prizadetostjo OŽS. V eni od raziskav je bil liposomalni amfotericin bistveno bolj učinkovit kot konvencionalni amfotericin B (PC Johnson e tal. *Ann Intern Med* 2002; 137:105).

Okužba	Zdravilo	Odmerek/način ¹	Alternativa
Scedosporioza	Vorikonazol	Vorikonazol 6 mg/kg iv na 12 ur 1.dan nato 4 mg/kg iv 2x/d ali 200 mg 2x/d po. 12 tednov ⁴	Posakonazol ³ 200 mg po 3-4x/d.
Sporotrihoza <i>Kožna</i>	Itrakonazol ³	200 mg po 1x/d 3-6 mes.	Terbinafin ³ 500 mg po 2x/d Nasičena raztopina kalijevega jodida 1-5 ml po 3/d; Flukonazol ^{3,7} 400-800 mg po 1x/d;
<i>Izvenkožna</i> ⁶	Amfotericin B ALI Itrakonazol ³	0.7-1 mg/kg/d iv ⁵ 6-12 tednov; 200 mg po 1x/d 12 mes.	
Zigomikoza	Amfotericin B	1-1,5 mg/kg/d iv ⁵ 6-10 tednov.	Posakonazol ^{3,29} 200 mg po 3x-4x/d.

²⁸ Začetno zdravljenje za težko bolne.

²⁹ Posakonazol so uporabili, ko je bila mukormikoza klinično stabilna in je bila možna peroralna prehrana zaradi izboljšanja resorpcije (Tobon AM e tal. *CID* 2003; 36: 1488).