

Diagnostyka, terapia i profilaktyka chorób grzybiczych ptaków*

Racjonalna i skuteczna terapia oraz profilaktyka przeciwgrzybicza, obok dostępu do zróżnicowanej puli leków, wymaga prawidłowego rozpoznania i identyfikacji, często nawet na poziomie gatunku, czynnika etiologicznego jakim są grzyby oraz wstępnego określenia ich wrażliwości na dostępne preparaty lecznicze.

Ze względu na fakt, że zarówno komórki grzybów, jak i ich potencjalnych gospodarzy, czyli ptaków, są typu eukariotycznego, opracowanie skutecznej, a równocześnie bezpiecznej terapii (bez efektów ubocznych) nie jest łatwe. Specyfika budowy i metabolizmu grzybów tj. zawartość chityny w ścianie komórkowej, znaczne zróżnicowanie morfologiczne (zarodniki różnego typu, strzępki, pseudostrzępki), bogaty, zróżnicowany i zmienny garnitur enzymatyczny, a także narastające zjawisko lekooporności, stanowią dodatkowe utrudnienia w tym zakresie.

Dlatego też właściwe rozpoznanie infekcji grzybiczych wymaga nie tylko bezpośrednich badań mikroskopowych pobranych próbek, ale przede wszystkim badań hodowlanych, często wielokrotnych (grzyby pleśniowe), pozwalających na izolację, a następnie identyfikację zarazka. Grzyby drożdżopodobne (*Candida spp.*, *Malassezia spp.*, *Cryptococcus spp.*) oraz dwupostaciowe (*Histoplasma spp.*, *Coccidioides spp.*, *Blastomyces spp.*) wymagają dodatkowo badań biochemicznych, histopatologicznych, serologicznych, a nawet molekularnych.

Zasady diagnostyki laboratoryjnej zakażeń grzybiczych

Rozpoznanie zakażenia grzybiczego wymaga dokładnie przeprowadzonego badania klinicznego oraz badań laboratoryjnych.

Pobieranie materiału

- materiał z **jamy dziobowej oraz śluz** – najczęściej pobiera się wymazy, ze względu na łatwość transportu do laborato-

rium, rzadko wykonuje się zeszkrobiny ze zmian na błonie śluzowej. Waciki przed pobraniem próbki powinny być zwilżone jałową wodą lub 0,9% roztworem chlorku sodowego. W miarę możliwości materiał powinien być posiany w ciągu 2 godzin od pobrania. Jeśli nie jest to możliwe należy przechowywać go w temperaturze 4°C.

- w przypadku **skóry** wskazane jest wstępne oczyszczenie powierzchni 70% alkoholem, co ułatwi wykrycie dermatofitów w preparacie mikroskopowym, a także zredukuje prawdopodobieństwo zanieczyszczenia posiewów florą bakteryjną oraz grzybiczą bytującą na skórze. Wcześniejsze oczyszczenie jest niezbędne, jeśli zmiany smarowane były kremami czy posypywane zasypką. Próbki w postaci zeszkrobiny, łusek złuszczonego naskórka czy zaschniętego wysięku należy pobrać z obrzeża wykwitu, najlepiej tęym skalpelem lub pęsetą i przesyłać w papierowej kopercie. Ze względu na nadkażenia bakteryjne nie powinno się stosować do przesyłania szczelnie zamkniętych pojemników szklanych.
- **krew** – posiewy krwi należy wykonywać w przypadkach podejrzanych o grzybicę narządową. Czują metodą, dającą szerokie możliwości hodowli patogenów grzybiczych takich jak np. *Cryptococcus neoformans* lub *Histoplasma capsulatum* jest metodą hemolizy, a następnie zagęszczenia poprzez wirowanie z użyciem saponiny. Glikozyd ten rozkłada krwinki, a wirowanie zagęszcza organizmy znajdujące się w badanej próbce.
- **tkanki i narządy** – w przypadku grzybic narządowych (*Aspergillus spp.*) materiał powinien być pobrany w postaci biopsji lub wycinków, ewentualnie całe sztuki padłe. Próbki należy umieszczać w szczelnie zamykanych jałowych pojemnikach. Jeśli zajdzie potrzeba mogą być przesyłane w jałowym 0,9% roztworze chlorku sodowego (nie należy umieszczać próbek w formalinie).

* Przedruk z Materiałów „VetForum”- I Kongresu Praktyki Weterynaryjnej, Łódź 9-10.04. 2011. Wyd. Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna, Warszawa.

Transport

Za wyjątkiem dermatofitóz pobrany materiał powinien być zbadany tak szybko, jak to jest możliwe. Zwłoka może spowodować znaczną redukcję wrażliwych organizmów oraz wzrost populacji drobnoustrojów zanieczyszczających.

Bezpośredni preparat mikroskopowy

Etapem wstępnym diagnostyki laboratoryjnej jest wykonanie bezpośredniego preparatu mikroskopowego z materiału klinicznego. Jest to jedna z prostszych technik w rozpoznawaniu grzybic. Zastosować można różnorodne metody tj. niebarwiony preparat wilgotny oglądany w jasnym polu, ciemnym polu czy kontraście fazowym oraz wykonanie preparatu utrwalonego, ocenianego po zabarwieniu. Bezpośredni preparat mikroskopowy jest bardzo pomocny w rozpoznawaniu powierzchniowych i podskórnych zakażeń grzybiczych. Przy grzybicach głębokich umożliwia jedynie wstępne rozpoznanie, które pozwala na zastosowanie leczenia przeciwgrzybiczego w oczekiwaniu na wyniki innych badań.

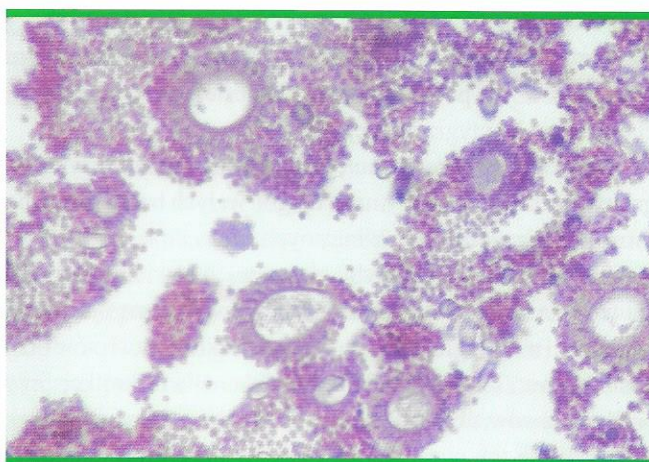
W diagnostyce mikroskopowej grzybic głębokich zastosowanie znajdują przede wszystkim histologiczne metody barwienia z zastosowaniem barwników kontrastowych (ryc. 1.). Stosujemy barwienie negatywne z użyciem tuszu chińskiego lub różu indyjskiego (tło preparatu wybarwione, a otoczki i pączkujące komórki drożdżopodobne pozostają bezbarwne). Preparaty z wymazów i skrawki histologiczne wybarwiać można błękitem metylenowym lub metodą Grama (gramododatnie wybarwienie grzybów), metodami PAS (elementy grzyba barwią się na kolor ciemnoczerwony), Giemzy (zabarwienie grzyba na kolor fioletowy) lub hematoksylina-eozyną.

Hodowla i izolacja

Hodowle są prowadzone przede wszystkim na podłożach stałych na płytkach Petriego. Grzyby chorobotwórcze można stosunkowo łatwo hodować. Wymagają one do wzrostu lekko kwaśnego środowiska, znacznej wilgotności, dostępu tlenu i temperatury od 20 do 37°C. Identyfikacja hodowli jest związana z szybkością wzrostu, rodzaju i kształtu wytworzonych kolonii, koloru oraz zapachu.

Klasyczną uniwersalną pożywką, optymalną do pierwszej izolacji grzybów jest pożywka Sabourauda. W celu zahamowania wzrostu zanieczyszczeń bakteryjnych obecnych w próbkach, do podłoża dodawane są antybiotyki tj. chloramfenikol, penicylina, streptomycyna lub gentamycyna. Celem zahamowania namnażania grzybów saprofitycznych stosowany jest aktidion (cykloheksimid) oraz niekiedy, aby uniemożliwić rozwój drożdżaków znajdujących się w naskórku, nystatyna. Podłoża płynne Sabourauda stosuje się do namnażania grzybów w czystej kulturze, najczęściej aby uzyskać znaczną masę grzyba dla przygotowania np. antygenów diagnostycznych.

Celem dokładniejszej identyfikacji form morfologicznych grzybów zalecane jest zakładanie tzw. mikrohodowli.



Ryc. 1. Aspergiloza płuc u gołębi - preparat histopatologiczny (barwienie HE) (ryc. Zakład Mikrobiologii Weterynaryjnej)

Badanie właściwości enzymatycznych

Jeśli do identyfikacji grzyba nie wystarcza badanie mikroskopowe i hodowlane, dla pełniejszej charakterystyki zarazka wykonuje się ocenę aktywności enzymatycznej. Konieczne jest jednak posiadanie czystej kultury badanego grzyba. Do identyfikacji grzybów drożdżopodobnych, które na ogół mają zbliżoną mikro- i makromorfologię wykorzystuje się oznaczanie ich zdolności do fermentowania określonych węglowodanów tzw. zymogram. Równocześnie określa się zdolność badanych szczepów do przyswajania węgla z węglowodanów (auksanogram węglowodanowy) oraz azotu ze związków azotowych (auksanogram azotowy).

W celu szybkiej identyfikacji grzybów drożdżopodobnych znalazły również zastosowanie szybkie testy komercyjne, np. testy API (bioMerieux).

Badanie serologiczne

Stosowane techniki to przede wszystkim odczyn aglutynacji lateksowej oraz testy immunoenzymatyczne (ELISA). W badaniach serologicznych wykrywane są wolno krążące antygeny grzybicze w surowicy, ślinie z jamy dziobowej, płynach z jam ciała, takie jak: mannan *Candida spp.*, galaktomannan *Aspergillus spp.*, 1,3-β glukan *Aspergillus spp.* oraz *Candida spp.*, a także glikuronoksylomannan *Cryptococcus spp.*

Techniki biologii molekularnej

Ze względu na występujące trudności z izolacją patogenów grzybiczych, a także ich identyfikacją metodami rozstrzygającymi są często techniki oparte o klasyczną reakcję PCR wraz z modyfikacjami.

Terapia i profilaktyka

Pomimo, że grzyby jako patogeny zostały rozpoznane znacznie wcześniej niż bakterie to rozwój skutecznej antygrzybiczej terapii postępował znacznie wolniej. W 1665 roku pleśniawka jamy ustnej na tle infekcji *Candida albicans* była

uznawana za chorobę śmiertelną. Leczenie sporotricchozy (*Sporothrix schenckii*) jodkiem potasu opisane w 1903 roku było pierwszym potwierdzonym doniesieniem o skutecznej chemioterapii antygrzybiczej.

Uzyskanie swoistego, skutecznego preparatu antygrzybiczego jest bardzo trudne i wymaga długotrwałych badań zarówno farmakologicznych, jak i klinicznych.

Idealny lek przeciwgrzybiczy powinien bowiem cechować się wysoką skutecznością kliniczną, potwierdzoną ujemnymi badaniami mikologicznymi i niskim odsetkiem nawrotów oraz nosicielstwa. Terapia powinna trwać możliwie krótko, przy braku objawów ubocznych oraz interakcji z innymi lekami. W uzyskaniu tak wysokich standardów przeszkodę stanowią morfologiczne i fizjologiczne właściwości grzybów.

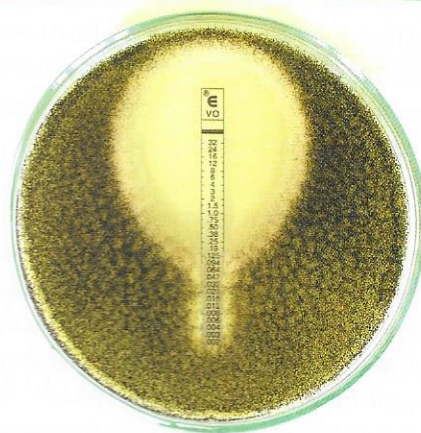
Najważniejszym momentem przełomowym w farmakoterapii mikologicznej było wprowadzenie w latach 50-tych XX wieku (1949 rok) pierwszego leku antygrzybiczego nystatyny, a następnie gryzeofulwiny i amfoterycyny B. W kolejnych latach (70-te) opracowano preparaty imidazolowe, a następnie lipidowe formy amfoterycyny, nową generację leków z grupy triazoli (worykonazol, posakonazol, rawukonazol) oraz osiągnięcie ostatnich lat – echinokandyny.

Określanie lekowrażliwości grzybów

Analogicznie jak w przypadku bakterii, aktywność antygrzybiczą *in vitro* ocenia się metodą dyfuzyjno-krażkową (ryc.2.) oraz poprzez określenie minimalnego stężenia hamującego (MIC) i minimalnego stężenia bójczego (MFC). Pomimo wieloletnich doświadczeń i wiedzy zdobytej podczas oznaczania tych parametrów dla bakterii, grzyby stanowią nadal poważne wyzwanie w tym zakresie. Metodą zalecaną przez amerykański komitet NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) jest technika makro- i mikrorozcieńczeń (światowy złoty standard), która jest bardzo pracochłonna i ma ograniczone zastosowanie w diagnostyce rutynowej. Dotychczas opracowano jedynie wystandaryzowaną procedurę określania wrażliwości



Ryc. 2. *Aspergillus flavus* – metoda dyfuzyjno-krażkowa (T-tioconazol, I-itraconazol, M-mikonazol) (ryc. Zakład Mikrobiologii Weterynaryjnej)



Ryc. 3. *Aspergillus niger* – metoda Etest dla worykonazolu (ryc. Zakład Mikrobiologii Weterynaryjnej)

dla grzybów z rodzaju *Candida spp.* (NCCLS, M27-A) oraz dla grzybów strzępkowych (NCCLA, M35-A, M38-A) bez dermatofitów. Przy czym należy zaznaczyć, że procedury te podlegają ciągłym modyfikacjom i doprecyzowaniu ze względu na różnice występujące wśród rodzajów i gatunków grzybów. Jednym z punktów krytycznych w testach wrażliwości grzybów stanowi określenie i standaryzacja inokulum (szczególnie trudności w przypadku grzybów strzępkowych).

Połączeniem metod dyfuzyjno-krażkowej oraz MIC jest gradientowo-dyfuzyjna technika wykorzystująca testy paskowe zwana Etest (AB Biodisc, bioMerieux) służąca do ustalenia najmniejszego stężenia antybiotyku hamującego wzrost badanego drobnoustroju (ryc.3.).

Dla ptaków takie badania prowadzone są sporadycznie (głównie dla ptaków ozdobnych), a dobór leku i dawkowanie prowadzi się w oparciu o dane uzyskane dla ludzi i psów. Dlatego też leczenie nie zawsze przynosi oczekiwane rezultaty.

Preparaty o działaniu przeciwgrzybiczym

Współcześnie stosowane specyfiki podzielić można na trzy grupy: antyseptyki przeciwgrzybicze, antybiotyki przeciwgrzybicze i chemioterapeutyki przeciwgrzybicze.

Antyseptyki przeciwgrzybicze to najczęściej dezynfekcyjne środki odkażające, wykazujące również pewne działanie przeciwgrzybicze. Wśród nich zastosowanie znalazły między innymi preparaty zawierające jodek potasu, aktywny jod, siarczan miedzi, chloraminę, etanol, związki amoniowe i inne.

Pozostałe dwie grupy leków: antybiotyki i chemioterapeutyki mają głównie znaczenie w leczeniu ptaków ozdobnych oraz dzikich. Jedynie chemioterapeutyk z grupy azoli – enikonazol jest zarejestrowany jako preparat biobójczy zalecany do eradykacji grzybów ze środowiska bytowania zwierząt w tym ptaków.

Współcześnie dostępne leki przeciwgrzybicze można podzielić ze względu na budowę chemiczną, mechanizm działania oraz sposób oddziaływania. Większość z nich znalazło zastosowanie w leczeniu miejscowym, a tylko nieliczne stosuje się ogólnie.

Antybiotyki polienowe

Są to makrolidy polienowe wytwarzane przez *Streptomyces spp.* zbudowane z pierścienia laktonowego. Ze względu na budowę chemiczną związki te są wrażliwe na światło i łatwo ulegają utlenieniu. Antybiotyki polienowe łączą się z ergosterolem błony komórkowej grzybów, a powstające kompleksy kumulują się, prowadząc do zwiększenia przepuszczalności błony, co w konsekwencji prowadzi do śmierci komórki. Antybiotyki te mogą ponadto łączyć się z cholesterolem błon komórkowych zwierząt, co jest powodem znacznej toksyczności leków.

Najszerze zastosowanie w praktyce klinicznej znalazła nystatyna i amfoterycyna B.

Nystatyna

Otrzymywana ze *Streptomyces noursei*. W pH 6-7 słabo rozpuszcza się w wodzie (4 mg/L) i nie jest wchłaniana z przewodu pokarmowego. Wykazuje szerokie spektrum aktywności zarówno *in vitro* jak i *in vivo* obejmujące *Candida spp.*, *A. fumigatus*, *C. neoformans* i *Trichosporon beigelii*. Preparat jest słabo aktywny dla dermatofitów.

Nystatyna znalazła zastosowanie do leczenia grzybic błon śluzowych, przewodu pokarmowego oraz skóry, a także w profilaktyce zakażeń grzybiczych po leczeniu antybiotykami przeciwbakteryjnymi o szerokim spektrum. Lek nie wykazuje działania przeciwbakteryjnego i przeciwprzywrotnicowego. Obecnie opracowano formę lizosomalną nystatyny, która *in vitro* jest bardziej aktywna niż wolna nystatyna.

Amfoterycyna B

Amfoterycyna B od wielu lat uznawana jest za „złoty standard” w leczeniu infekcji grzybiczych, a także za tzw. „lek ostatniej szansy”.

Produkowana przez *Streptomyces nodosus*. Słabo rozpuszcza się w wodzie, nie wchłania się z przewodu pokarmowego, podawana jest na ogół dożylnie z dezoksykolanem sodu (Fungizone). Preparat może być stosowany również miejscowo w przypadku powierzchniowych infekcji grzybami z rodzaju *Candida spp.* Spektrum działania leku *in vitro* jest szerokie i obejmuje grzyby z rodzaju *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Blastomyces spp.*, *Histoplasma spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Fusarium spp.*, *Sporothrix spp.*, dermatofity, a nawet cechujące się naturalną opornością *Scedosporium spp.*

Ze względu jednak na wysoką toksyczność leku, związaną przede wszystkim z uszkodzeniem kanalików nerkowych oraz całego szeregu innych dolegliwości, jak zaburzenia ze strony układu pokarmowego (biegunki), a także interakcję z innymi lekami (antybiotyki aminoglikozydowe – neomycyna, streptomycyna, gentamycyna) należy zachować dużą ostrożność podczas jego aplikacji.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że amfoterycyna B charakteryzuje się na ogół bardzo niską toksycznością w stosunku do ptaków.

Chemioterapeutyki z grupy azoli

Są to najskuteczniejsze i najczęściej stosowane leki przeciwgrzybicze. Mechanizm ich działania polega na zaburzeniu syntezy ergosterolu – ważnego elementu błony komórkowej grzybów. Komórki grzybów namnażają się wolniej i stają się bardziej podatne na działanie fagocytów. Zakres działania azoli jest szeroki, ponadto mogą one wykazywać działanie przeciwbakteryjne i przeciwprzywrotnicze.

Preparaty azolowe stanowią pochodne dwóch związków chemicznych: imidazoli i triazoli.

Klotrimazol i mikonazol

Są to dwa pierwsze preparaty imidazolowe, które znalazły zastosowanie w leczeniu grzybic. Ze względu na stosunkowo wysoką skuteczność i niski koszt do chwili obecnej są wykorzystywane w miejscowej terapii grzybic powierzchniowych wywoływanych przez *Candida spp.*, dermatofity, *Aspergillus spp.* i *Cryptococcus spp.*

Badania farmakokinetyczne preparatów, przeprowadzone na myszach, szczurach i ludziach wykazały, że stymulują one aktywność enzymów wątroby, co prowadzi do szybkiego metabolizmu i inaktywacji leków. Dlatego też klotrimazol i mikonazol nie są skuteczne przy podawaniu doustnym. Wadą preparatów jest także generowanie szczepów opornych. Jednak ze względu na niskie koszty oraz szeroki wachlarz różnego typu preparatów tego rodzaju, znalazły one szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej.

Ketokonazol

Preparat może być stosowany zarówno miejscowo, jak i ogólnie. W krótkim czasie wchłania się z przewodu pokarmowego (szczególnie w kwaśnym pH), a jego farmakokinetyka zależy od gatunku zwierząt. Jest to związek o wysokich właściwościach lipofilnych, szybko wiążący się z białkami osocza (do 99%), co prowadzi do wysokiej jego koncentracji w tkance tłuszczowej i wysiękach ropnych. Lek metabolizowany jest w wątrobie na szereg nieaktywnych związków. U gołębi np. maksymalne stężenie leku obserwuje się we krwi po 0,5 godzinie, a okres półtrwania wynosi 2-2,8 godziny, u papugi kakadu natomiast wartości te wynoszą odpowiednio 5 godzin i 3,8 godziny.

Ketokonazol charakteryzuje się wysoką skutecznością w stosunku do dermatofitów, drożdży *Malassezia spp.* i *Candida spp.* oraz wyraźnie niższą dla *Aspergillus spp.*, *Zygomycetes* czy innych grzybów pleśniowych. Ze względu na stosunkowo niski koszt i dobrze poznaną farmakokinetykę, znajduje zastosowanie w praktyce.

Enilkonazol

Stosowany głównie jako antygrzybiczy środek dezynfekcyjny do eradykacji grzybów ze środowiska bytowania zwierząt. Wykazuje wysoką aktywność również w fazie gazowej.

Najwyższą skuteczność grzybobójczą wykazuje w stosunku do: pleśni, w tym *Aspergillus spp.*, dermatofitów (*Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*), a także *Malassezia spp.* Badania *in vivo* wykazały stosunkowo słabe działanie enilkonazolu na grzyby drożdżopodobne.

Preparaty triazolowe

Znajdują szerokie zastosowanie w terapii zarówno powierzchniowych jak i głębokich oraz inwazyjnych infekcji grzybiczych. Do grupy tej należą: flukonazol, itraconazol (I generacja) oraz worykonazol (II generacja).

Flukonazol

Szeroko stosowany *per os* lub dożylnie do zwalczania infekcji *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* i *Cryptococcus neoformans*. Pomimo małej aktywności przeciwgrzybiczej w badaniach *in vitro* preparat cechuje się, dzięki właściwościom farmakokinetycznym, wyjątkową skutecznością terapeutyczną. Uwarunkowane to jest przede wszystkim (odmiennie od pozostałych azoli) dobrą rozpuszczalnością leku w wodzie i bardzo niską jego zdolnością wiązania białek (10-12%), co umożliwia z kolei łatwą dystrybucję w organizmie. Główną drogą eliminacji leku są nerki (70% leku). Ze względu na swoją niską toksyczność jest często stosowany jako alternatywa dla amfoterycyny B.

Dużym problemem jest jednak progresja oporności na flukonazol dotycząca między innymi: *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida dublinensis* i *Aspergillus spp.*

Itrakonazol

Preparat o wybitnie lipofilnym charakterze, silnie wiążący się z białkami osocza (około 99%), o zdolności do wysokiej koncentracji w tkankach i narządach wewnętrznych (płuca, wątroba, nerki, kości, mięśnie, skóra), która na ogół przewyższa stężenie leku we krwi, co tłumaczy jego skuteczność terapeutyczną. Itrakonazol charakteryzuje zmienna biodostępność, w dużym stopniu uzależniona (przy podawaniu *per os*) od zmian pH treści żołądka i rodzaju spożywanego pokarmu.

Najwyższą skuteczność leku obserwowano przy aplikacji dożylniej lub *per os* w postaci roztworów.

Spektrum aktywności itraconazolu jest szerokie i obejmuje grzyby pleśniowe i drożdżopodobne oraz dermatofity. Preparat jest skuteczny w stosunku do większości szczepów *Aspergillus spp.* i *Candida spp.* opornych na działanie flukonazolu. Ze względu na długo utrzymujące się stężenie terapeutyczne leku w tkankach możliwe jest jego stosowanie w formie „terapii pulsowej”.

Worykonazol

Pochodna flukonazolu mająca dodatkową grupę metylową, co zmienia w sposób wyraźny właściwości leku. Preparat cechuje się szerokim zakresem działania – jego skuteczność kliniczną stwierdzono wobec *Aspergillus spp.*, *Candida spp.*, *Scedosporium spp.*, *Fusarium spp.*, *Cryptococcus neoformans* i szeregu innych grzybów. Worykonazol zalecany jest szczególnie przy leczeniu aspergilozy płucnej, a także w leczeniu inwazyjnej aspergilozy i kandydozy opornych na flukonazol oraz ciężkich zakażeń wywołanych przez *Fusarium spp.* i *Scedosporium spp.*

Lek jest dobrze tolerowany, działania niepożądane są rzadkie i dotyczą zaburzeń żołądkowo-jelitowych oraz funkcjonowania wątroby. Wszystkie prowadzone badania odnośnie tego preparatu dotyczą głównie ludzi. U zwierząt worykonazol ze względu na wysoką cenę i stosunkowo krótki okres dostępności na rynku (maj 2002 roku) stosowany jest sporadycznie (ptaki ozdobne, sztuki cenne).

Worykonazol podaje się głównie we wlewach dożylnych lub *per os*. Na lek podany *per os* nie ma wpływu pH żołądka, jedynie pokarmy bogatobiałkowe, które zmniejszają jego wchłanianie. Specyfik szybko penetruje do tkanek i jest jedynym preparatem, który osiąga wysokie stężenie w ośrodkowym układzie nerwowym, dając możliwość wyleczenia aspergilozy tego układu.

Echinokandyny

Nowa grupa leków o odmiennym mechanizmie działania. Preparaty te, jako punkt docelowy mają ścianę komórkową grzyba. Powodują one zaburzenia syntezy β 1-3 glukanu, ważnej składowej ściany komórkowej, nie występującej u ssaków. Dzięki temu preparaty wykazują działanie grzybobójcze oraz cechują się nieznaczną toksycznością dla organizmu. W handlu dostępne są **kaspofungina**, **anidulafungina** oraz **mikafungina**. Leki te wykazują szerokie spektrum przeciwgrzybicze obejmujące *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* oraz *Histoplasma spp.* Gatunki *Cryptococcus* wykazują natomiast oporność na echinokandyny.

Podsumowując należy stwierdzić, że o ile w medycynie ludzkiej, posiadając zróżnicowany zestaw leków przeciwgrzybiczych oraz dokładne wyniki badań mikologicznych można zalecić stosunkowo skuteczne leczenie, to odnośnie zwierząt, a zwłaszcza ptaków wymagane są dalsze prace badawcze. Dotyczy to szczególnie precyzyjnego określenia farmakokinetyki poszczególnych preparatów, ich skutecznych dawek oraz pozostałości w tkankach i narządach ptaków. Niezwykle ważną rolę odgrywa także cena, która w tym momencie nie umożliwia ich zastosowania w chowie wielkofermowym, a głównie u ptaków ozdobnych. ■

Piśmiennictwo: www.polskie-drobiarstwo.pl