

Kandidiaza u drobiu¹⁾

IRENEUSZ SOKÓŁ, KAMILA BOBREK*, STANISŁAW TOKARZEWSKI**, ANDRZEJ GAWEŁ*

Agencja Handlu Drobiem i Mięsem sp. z o.o., ul. Sikorskiego 17/6, 65-454 Zielona Góra

*Katedra Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław

**Specjalistyczna Przychodnia Weterynaryjna Chorób Ptaków, ul. Gajowa 1, 20-827 Lublin

Otrzymano 10.02.2015

Zaakceptowano 01.09.2015

Sokół I., Bobrek K., Tokarzowski S., Gaweł A.

Candidiasis in poultry

Summary

Candidiasis in poultry is a disease of the digestive tract caused by *Candida* fungi. The disease generally affects the upper digestive tract and usually occurs as a secondary infection. The clinical signs are non-specific, and include listlessness, in appetite, retarded growth and ruffled feathers. The signs may be masked by the clinical signs of primary viral and bacterial diseases. The affected mucosa is often diffusely or focally thickened with white to grey pseudomembranous or diphtheric patches and ulcers. In many studies the effectiveness of enikonazol, nystatin, fluconazole, ketoconazole and copper sulphate for preventing and treatment of candidiasis was confirmed.

Keywords: candidiasis, moniliasis, poultry, *C. albicans*

Kandidiaza, określana też synonimem „moniliaza”, wywoływana jest przez grzyby z rodzaju *Candida*. Wiele z gatunków *Candida* jest komensalami człowieka i zwierząt stałocieplnych, występując jako naturalna flora w przewodzie pokarmowym ptaków i ssaków, jednakże przy sprzyjających warunkach mogą wywoływać drożdżycę jako gatunki oportunistyczne. Zakażenia u zwierząt wywołane przez *Candida spp.* mają najczęściej charakter endogenny, a źródłem zakażenia jest flora przewodu pokarmowego gospodarza (5). Zakażenia wywołwane przez *Candida spp.* odnotowano u wielu gatunków ptaków, m.in. u kur, indyków, gęsi, gołębi, perlic, bażantów, przepiórek, pawi oraz ptaków egzotycznych (19). Rozwojowi kandidiazy u ptaków sprzyja zbyt długa antybiotykoterapia bądź zastosowanie w leczeniu chorób bakteryjnych chemioterapeutyków o szerokim spektrum działania. Czynnikiem sprzyjającym jest również bytowanie ptaków w środowisku zanieczyszczonym dużą ilością grzybów (6). Źródłem zakażenia *Candida spp.* dla drobiu może być zanieczyszczona grzybami ściółka, pasza, a nawet woda (8). Za główne źródło grzybów uznaje się ściółkę, co potwierdzają badania środowiska kurnika. Grzyby z rodzaju *Candida* wyizolowano z 56% badanych próbek ściółki i 16% próbek z powietrza kurnika (20). Najczęściej izolowanym gatunkiem

Candida u ptaków jest *C. albicans*, będący również głównym czynnikiem etiologicznym drożdżyc u innych gatunków zwierząt. Poza *C. albicans* do gatunków wywołujących kandidiazę u ptaków zalicza się: *C. parapsilosis*, *C. rugosa*, *C. famata*, *C. tropicalis* (18), a także *C. krusei* (16). Liczne gatunki *Candida*, takie jak: *C. ravautii*, *C. salmonicola*, *C. gulliermondii*, *C. catenulata*, *C. bumptii* izolowano również z wola zdrowych ptaków, jednak nie potwierdzono ich patogenności (5).

Patogeneza i objawy kliniczne

U ptaków zmiany grzybicze lokalizują się najczęściej w obrębie jamy dziobowej i wola, jednak kandidiaza dotyczy może wszystkich odcinków przewodu pokarmowego. Poziom ingerencji w organizm żywiciela może być bardzo szeroki – od kolonizacji błon śluzowych, aż do zakażeń uogólnionych (5). Grzyby z gatunku *Candida* rozmnażają się przez pączkowanie, wytwarzając blastosporę, rosną w warunkach tlenowych, w środowisku kwaśnym i szerokim spektrum temperatur od 25°C do 42°C. Na rozwój infekcji wpływają głównie warunki środowiska grzyba, oddziałując na aktywację różnych czynników wirulencji. Czynniki wirulencji występujące u *Candida spp.* związane są ze zdolnością grzybów do adhezji i wnikania do tkanek gospodarza, tworzenia biofilmu i unikania mechanizmów systemu immunologicznego gospodarza (5). Istotnymi czynnikami wirulencji są

¹⁾ Publikacja współfinansowana ze środków Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego (KNOW) na lata 2014-2018 dla Wrocławskiego Centrum Biotechnologii.

enzymy hydrolityczne, takie jak fosfolipazy i proteazy. Proteazy aspartylowe wydzielane do przestrzeni pozakomórkowej biorą udział w wielu procesach, m.in. uszkodzają tkanki i białka gospodarza, prowadząc do dalszego rozprzestrzeniania się grzybów i ułatwiając dostęp do substancji odżywczych. Aktywność proteaz zależy od warunków środowiska – w pH 3-5 najbardziej aktywne są Sap 1, Sap 2 i Sap 3, podczas gdy w pH 5-7 Sap 4, Sap 5 i Sap 6 – wydzielane głównie podczas infekcji uogólnionych (26). Fosfolipazy, znajdujące się w znacznych ilościach na końcach strzępek, umożliwiają tym strzępom wnikanie do tkanek gospodarza. Strzępki – struktury o nitkowatym kształcie, podzielone przegrodami – lub pseudostrzępki – wydłużone drożdżopodobne komórki połączone w łańcuszki wnikając w błonę śluzową nabłonka, pobudzają jego rozrost i tworzenie się błony rzekomej (22). Uważa się, że obecność strzępek świadczy o patogenności *Candida spp.*, natomiast komórki drożdżopodobne są formą nieinwazyjną grzyba (10). Poza enzymami hydrolitycznymi grzyby z rodzaju *Candida* wydzielają również białka wiążące cynk i żelazo, które wykorzystywane przez grzyby powodują niedobory w organizmie zwierzęcia, wpływając jednocześnie na obniżenie odporności. Objawy kliniczne kandydiazy są mało charakterystyczne. U zakażonych ptaków obserwuje się zahamowanie wzrostu, zmierzwienie piór i apatię (30). Wystąpić mogą: brązowa biegunka, obwisłe wole oraz objawy nerwowe manifestujące się zarzucaniem głowy na grzbiet (4). W wielu przypadkach kandydiaza jest infekcją wtórną, a na pierwszy plan wysuwają się objawy pierwotnej choroby wirusowej bądź bakteryjnej (23). Uważa się, że ptaki do 4. tygodnia życia są najbardziej podatne na zakażenie *Candida spp.* ze względu na przebiegający w tym czasie rozwój i stabilizację mikroflory przewodu pokarmowego. W przypadku zaburzeń składu mikroflory dochodzić może do nadmiernego rozwoju organizmów oportunistycznych w tym grzybów (17). W początkowym okresie życia także układ odpornościowy nie jest w pełni rozwinięty i przy dużej presji środowiska może częściej dochodzić do zakażeń grzybiczych. Poza złymi warunkami środowiska i niewłaściwie prowadzoną antybiotykoterapią zakażeniom grzybiczym sprzyjają również niedobory żywieniowe (szczególnie niedobór witaminy A), utrudniające zachowanie integralności i prawidłowych funkcji błon śluzowych (12).

Zmiany anatomopatologiczne

U ptaków padłych z powodu kandydiazy obserwuje się wychudzenie i obecność szarozółtych nalotów na błonie śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. U indyków zmiany najczęściej lokalizują się w jamie dziobowej i wolu, a u kur i drobiu wodnego w jamie dziobowej, żołądka gruczołowym i w jelitach. Ogniska martwicze można czasem obserwować na powierzchni całego wola, lecz jest to zmiana nieregularna. Ponadto w przebiegu kandydiazy mogą wystąpić

ogniska martwicze w nerkach, płucach, wątrobie i mięśniu sercowym (16). Kandydiaza występować może wraz z innymi jednostkami chorobowymi, stąd obraz anatomopatologiczny jest zróżnicowany (23). W przypadku zakażeń eksperymentalnych zmiany lokalizują się głównie w górnym odcinku przewodu pokarmowego – w obrębie jamy dziobowej i na języku, gdzie mogą pojawić się żółtobiałe, suche, matowe ogniska martwicze, oraz w wolu (3). Po 3 dniach od zakażenia eksperymentalnego zmiany patologiczne pojawiają się w pierwszej kolejności w obrębie wola. Początkowo dochodzi do zgrubienia błony śluzowej, na której pojawiają się różnego rozmiaru żółtobiałe martwicze zmiany, po tygodniu obejmujące już powierzchnię całego wola. Po około 2 tygodniach liczba ognisk martwiczych zmniejsza się, jednak błona śluzowa wola staje się gruba i pomarszczona, przypominająca ręcznik frotte. Błona śluzowa wola może być pokryta nadżerkami lub dyfteroidalnymi masami, pod którymi znajdują się nadżerki (30). Wskutek zgrubienia błony śluzowej objętość wola ulega stałemu zmniejszeniu. U chorych ptaków zmiany w wolu dotyczą ponad 60% osobników. Po około 10 dniach od zakażenia zgrubieniu ulega również ściana przełyku u zainfekowanych ptaków (3). W przypadku zakażenia żołądka gruczołowego w jego obrębie obserwować można wrzodziejące zmiany w nabłonku, a błona śluzowa jest przekrwiona i pokryta nieżyłowym wysiękiem. W żołądka mięśniowym i dwunastnicy może wystąpić stan zapalny z wyraźnym obrzękiem i wybroczynami (19).

Zmiany histopatologiczne

Morfologia *Candida spp.* w tkankach jest dość charakterystyczna – grzyb obserwowany jest w postaci myceliów i pojedynczych komórek drożdży, które na powierzchni nabłonka przyjmują postać owalnych lub okrągłych pączkujących drożdży wielkości 3-4 mikrometrów, a w tkankach położonych głębiej tworzą rozgałęzione strzępki lub pseudostrzępki (22). Kolonizacja skeratynizowanej warstwy komórek nabłonka jamy dziobowej, wola i przełyku ogranicza się do warstwy rogowej (*stratum corneum*). Powierzchnia błony śluzowej pokryta jest strupami zbudowanymi ze złuszczonej komórki nabłonka, leukocytów, komórek bakteryjnych i komórek grzybów. Obraz histopatologiczny zmian zależy od fazy rozwoju infekcji. Początkowo w tkance języka obserwuje się przerost gruczołów językowych, a nacieki komórek zapalnych występują tuż pod masami martwiczymi. Hyperplastyczne komórki nabłonka pod warstwą keratynową zajmują blaszkę właściwą, jednak nacieki grzybiczy ogranicza się do powierzchni nabłonka, nie wnikając najczęściej do błony podstawnej. Po kilku dniach od zakażenia obserwować można intensywny rozwój naczyń włosowatych w błonie śluzowej wola, a błona podśluzowa jest obrzękła, z wyraźnym stanem zapalnym i licznymi naciekami heterofili i makrofagów. Po około 2 tygodniach od zakażenia

w obrazie mikroskopowym przeważa nadmierne rogowacenie nabłonka. Obserwuje się mniej struktur grzybiczych w porównaniu z pierwszym tygodniem infekcji. W trzecim tygodniu po zakażeniu rogowacenie zmniejsza się i w preparacie histopatologicznym nie obserwuje się już fragmentów grzyba (3).

Diagnostyka

W diagnozowaniu choroby istotne są informacje uzyskane w wywiadzie – złe warunki higieniczne i długa antybiotykoterapia oraz występujące objawy kliniczne, które mogą nasuwać podejrzenie kandydiazy. Obecność charakterystycznych zmian proliferacyjnych w postaci białych twarogowatych nalotów oraz uzyskanie w posiewie drożdżopodobnych kolonii grzybów wskazują na zakażenie *Candida spp.* Ze względu na możliwość izolowania grzybów z rodzaju *Candida* także od zdrowych osobników na silną infekcję wskazuje szybki wzrost grzybów w ciągu 24-48 godzin inkubacji (15). Materiałem do izolacji grzybów są zeszkrobiny lub wycinki narządów, które posiewa się na podłoże Sabourauda. Szczepy *Candida* inkubowane w 37°C rosną w postaci biało-kremowych wypukłych kolonii (4). Odczyty wykonuje się codziennie przez 5 dni, przechowując płytki przez okres około miesiąca. W preparatach z hodowli grzyba na podłożu Sabourauda obserwuje się wyłącznie cienkościenne owalne komórki – blastospor, o średnicy 2-5 µm, a na podłożach z dodatkiem mąki kukurydzianej pojawia się postać micelialna (29). Badanie mikroskopowe preparatów wykonanych bezpośrednio ze świeżych tkanek służy wykazaniu w preparacie pączkujących drożdży i pseudostrzępek. Komórki drożdży barwią się w metodzie Grama na fioletowo. W młodych kulturach obserwuje się owalne, pączkujące komórki o wielkości 5,5 × 3,5 mikrometra. Starsze hodowle wykazują obecność strzępek i czasem w preparacie widoczne są chlamydospor, sferyczne obrzękłe komórki o grubej ścianie (4). Testem identyfikacyjnym umożliwiającym szybką, w ciągu 2-3 godzin, orientacyjną diagnostykę *C. albicans* i *C. dubliniensis* jest test filamentacji. Wykorzystuje on zdolność tworzenia pseudomycelium (pseudostrzępek) w środowisku krwi, plazmy, surowicy lub albuminy jaja. Tę wstępną diagnostykę *C. albicans* można następnie potwierdzić poprzez wykazanie odpowiednich właściwości biochemicznych oraz produkcję chlamydospor.

Obecnie w diagnostyce powszechne zastosowanie znajdują gotowe podłoża chromogenne, które pozwalają wykazać aktywność enzymatyczną grzybów, co odzwierciedla się w różnym zabarwieniu rosnących kolonii (6). Przy ich użyciu znacznemu skróceniu ulega czas oczekiwania na wynik, w porównaniu do metod tradycyjnych, jednak podłoża te powinny być używane równolegle z konwencjonalnymi podłożami hodowlanymi (podłoże Sabourauda). Przykładem tego typu pożywek chromogennych może być Agar *Candida* ID (bioMerieux, Francja) przeznaczony do wybiórczej

izolacji drożdżaków, identyfikacji gatunku *C. albicans* oraz wstępnego różnicowania grupy gatunków zawierającej m.in. *C. tropicalis*, *C. lusitaniae* czy *C. kefyr*. Innym przykładem podłoża chromogenne jest chromagar *Candida* (Becton Dickinson, USA). Z kolei szczegółowym testem identyfikacyjnym w diagnostyce *Candida spp.* jest test auksanograficzny API 20C AUX (bioMerieux, Francja) wykorzystujący zdolność grzyba do asymilacji węgla bezpośrednio z cukrów lub azotu ze związków azotowych. Składa się on z 20 studzienek zawierających odwodnione substraty, które umożliwiają przeprowadzenie 19 testów asymilacji. Wyniki reakcji odczytuje się po 48-72 godzinach inkubacji w temperaturze 29°C. Bardziej rozbudowanym testem komercyjnym jest API *Candida* (bioMerieux, Francja) wykorzystujący nie tylko zdolność *Candida spp.* do asymilacji (auksanogram), ale także zdolność do fermentacji cukrów (zymogram) (27).

Badanie wrażliwości na leki

Metody określenia wrażliwości grzybów na terapię można podzielić na 2 grupy. Pierwsza grupa to metody jakościowe i półilościowe umożliwiające stwierdzenie, czy badany szczep grzyba jest na dany lek wrażliwy, słabo wrażliwy czy też oporny. Wśród nich najpopularniejsza jest metoda dyfuzyjno-krążkowa, oparta na dyfuzji leku zawartego w krążku do podłoża. Przykładem testu komercyjnego półilościowego jest np. Fungitest Kit (Bio-Rad Laboratories, USA) umożliwiający oznaczenie wrażliwości grzybów drożdżopodobnych na 6 leków przeciwdrożdżyczych: 5-fluorocytozynę, amfoterycynę B, mikonazol, ketokonazol, itrakonazol oraz flukonazol. Test wykonuje się w 16 studzienkach wypełnionych odwodnionymi lekami, do których podaje się zawiesinę badanego szczepu grzyba. Ocena wzrostu grzybów w studzienkach odbywa się na podstawie zmiany zabarwienia wskaźnika. Kolor różowy oznacza wzrost grzyba, zaś kolor niebieski brak wzrostu grzyba (29). Drugą grupę stanowią metody ilościowe, które umożliwiają określenie minimalnego stężenia hamującego (MIC) lub minimalnego stężenia grzybobójczego (MFC). Wśród nich znajdują się metody rozcieńczeniowe w probówkach, na płytkach titracyjnych, na szalkach Petriego lub szkiełkach podstawowych. W grupie tej znajdują się testy referencyjne oraz testy komercyjne, np. ATB Fungus (bioMerieux, Francja), który pozwala na określenie wrażliwości *Candida spp.* i *Cryptococcus neoformans* w stosunku do antybiotyków polienowych: amfoterycyny B i nystatyny, pochodnych azolowych: mikonazolu, ekonazolu i ketokonazolu oraz 5-fluorocytozyny. W celu uzyskania satysfakcjonującej powtarzalności międzylaboratoryjnej oraz określenia nowej wystandaryzowanej metody określania MIC powstały 2 protokoły referencyjne przygotowane przez Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) i European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Protokół CLSI M 27-A2 określa warunki

powtarzalności dla badania wrażliwości *in vitro* leków przeciwgrzybiczych z zastosowaniem makro- i mikro-rozcieńczeń. Z kolei EUCAST ustala protokoły dotyczące oznaczenia MIC dla patogennych drożdżaków – głównie *Candida albicans* (1, 2, 8, 21, 24).

Nową metodą określania lekowrażliwości jest E-test, gradientowo-dyfuzyjna metoda służąca do ustalenia MIC. Dzięki tej technice możliwe jest dokładne ustalenie stopnia oporności na dany lek w celu podania jego optymalnej dawki. Metoda ta jest stosunkowo droga i zarezerwowana wyłącznie do sytuacji, kiedy z antybiogramu wynika, że badany szczep jest oporny na wszystkie antybiotyki. Metoda ta polega na nałożeniu wąskiego plastikowego paska z predefiniowanym gradientem 15 stężeń antybiotyku na wysiane grzyby, inkubację w odpowiednich warunkach oraz odczytanie wyniku po około jednej dobie.

Leczenie i zapobieganie

Jest wiele leków przeciwgrzybiczych, których działanie opiera się na zaburzeniu syntezy kwasów nukleinowych (pirymidyny), mikrotubuli (gryzeofulwina), syntezy ergosterolu (azole, alioaminy, morfoliny), integracji ściany (polieny), syntezy ściany komórkowej (nicomycyny) bądź syntezy białek (sodariny) (5). Wiele spośród nich jest skutecznych w zwalczaniu gatunków *Candida spp.*, jednak nie wszystkie znajdują zastosowanie w leczeniu kandydiazy ptaków. Wśród preparatów antygrzybiczych stosowanych w chowie i hodowli drobiu szerokie zastosowanie ma enikonazol, który należy do grupy azoli i przeznaczony jest do zwalczania grzybów z rodzaju *Aspergillus*, *Trichophyton*, *Microsporium* oraz w mniejszym stopniu *Candida*. Mechanizm działania substancji opiera się na zaburzeniu przepuszczalności błony komórkowej wskutek ograniczania syntezy ergosterolu i zahamowania wzrostu komórek grzyba (31). Enikonazol przeznaczony jest do dezynfekcji obiektów i ściółki, w dawce 20 mg środka na metr kwadratowy powierzchni kurnika. Z dostępnych leków przeciwgrzybiczych do leczenia kandydiazy u ptaków ozdobnych najczęściej stosuje się nystatynę należącą do polienów. Nystatyna jest stosowana do leczenia grzybic błon śluzowych oraz skóry. Przy podawaniu parenteralnym wykazuje wysoką toksyczność. Obecnie opracowano jej formę liposomalną, która *in vitro* jest bardziej aktywna niż wolna nystatyna (31). Badania wykazały, że skuteczne wyleczenie grzybicy uzyskano po zastosowaniu nystatyny w dawce 220 mg/kg paszy, a za najmniejszą skuteczną dawkę terapeutyczną uznaje się 11 mg/kg paszy. Nystatyna może być dodawana również do wody (62,5-250 mg/l z laurylosiarczanem sodu (7,8-25 mg/l) przez 5 dni. Podanie z wodą jest bardziej efektywne, bo chore ptaki z reguły zmniejszają spożycie paszy, natomiast spożycie wody utrzymuje się na niezmiennym poziomie znacznie dłużej (9). Doniesienia naukowe potwierdzają także skuteczność roztworu miedzi podawanego z wodą do picia

w rozcieńczeniu 1 : 2000 (11). W leczeniu kandydiazy u ptaków ozdobnych dobre wyniki uzyskiwano również po zastosowaniu flukonazolu, a także ketokonazolu (25). Grzyby z rodzaju *Candida* są wrażliwe również na działanie amfoterycyny B i pochodnych imidazolowych, jednak leki te nie mają zastosowania w terapii kandydiazy drobiu, ponieważ amfoterycyna B nie wchłania się z przewodu pokarmowego, natomiast pochodne imidazolowe (klotrimazol i mikonazol) stymulują aktywność enzymów wątroby, co prowadzi do ich szybkiego metabolizowania i inaktywacji (31). W zapobieganiu wystąpieniu kandydiazy istotne jest właściwe przygotowanie pomieszczeń i odpowiednia dezynfekcja przed wprowadzeniem ptaków do obiektu. Do dezynfekcji ściółki używać można 2% formaldehydu lub 1% wodorotlenku sodu, przy czym kontakt roztworu z powierzchnią powinien trwać co najmniej przez godzinę (13). Utrzymywanie właściwych warunków w kurniku, takich jak odpowiednia temperatura i wilgotność, również wpływają na hamowanie rozwoju grzybów (14).

Piśmiennictwo

1. Arendrup M. C., Cuenca-Estrella M., Lass-Flörl C., Hope W. W.: EUCAST technical note on the EUCAST definitive document EDef 7.2: method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts EDef 7.2 (EUCAST-AFST). Clin. Microbiol. Infect. EUCAST-AFST, 2012, 18, E246-E247.
2. Arendrup M. C., Rodriguez-Tudela J. L., Lass-Flörl C.: EUCAST technical note on anidulafungin. Clin. Microbiol. Infect. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (EUCAST-AFST) 2011, 17, E18-E20.
3. Asrani R. K., Paul Gupta R. K., Sadana J. R., Pandita A.: Experimental candidiasis in Japanese quail: Pathological changes. Mycopathologia 1993, 121, 83-89.
4. Cassia Orlandi Sardi J. de, de Souza Pitangui N., Gullo F., Soares Mendes Giannini M. J.: A mini review of Candida species in hospital infectious – Epidemiology, Virulence Factors and Drug Resistance and Prophylaxis. Trop. Med. Surg. 2013, 1, 141, doi: 10.4172/2329-9088.1000141.
5. Charlton B., Chin R., Barnes H.: Fungal Infections, [w:] Saif Y. M. (ed.): Diseases of Poultry. Iowa State University Press 2008, s. 1001-1004.
6. Dhama K., Chakraborty S., Verma A., Tiwari R., Barathidasan R., Kumar A., Singh S.: Fungal/mycotic diseases of poultry-diagnosis, treatment and control: a review. Pak. J. Biol. Sci. 2013, 16, 1626-1640.
7. Espinel-Ingroff A., Barchiesi F., Cuenca-Estrella M., Pfaller M. A., Rinaldi M., Rodriguez-Tudela J. L., Verweij P. E.: International and multicenter comparison of EUCAST and CLSI M27-A2 broth microdilution methods for testing susceptibilities of Candida spp. to fluconazole, itraconazole, posaconazole, and voriconazole. J. Clin. Microbiol. 2005, 43, 3884-3889.
8. Fulleringer S.: Evolution of the Environmental Contamination by Thermophilic Fungi in a Turkey Confinement House in France. Poultry Sci. 2006, 85, 1875-1880.
9. Gentry R., Bubash G., Chute H.: Candida albicans in turkeys. 1. Treatment of crop infections with mycostatin. Poultry Sci. 1960, 39, 1252.
10. Jacobson I., Wilson D., Wächtler B., Brunie S., Naglik J., Hube B.: Candida albicans dimorphism as a therapeutic target. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2012, 10, 85-93.
11. Kahn S., Weisblatt H.: A comparison of nystatin and cooper sulfate in experimental moniliasis of chickens and turkeys. Avian Dis. 1963, 3, 304-309.
12. Klassert T., Hanisch A., Bräuer J., Klaike E., Heyl K., Mansour M., Tam J., Vyas J., Slevogt H.: Modulatory role of vitamin A on the Candida albicans-induced immune response in human monocytes. Med. Microbiol. Immunol. 2014, 17, 415-424.
13. Kostin V.: Development of method for disinfection in candidiasis of fowls. Trudy Vses. Inst. Vet. Sanit. 1966, 26, 157-162.
14. Lanteri G., Macri F., Rapisarda G., Basile F., Reale S., Marino F.: Systemic candidiasis in farm-reared red-legged partridges (Alectoris rufa) caused by Leucosporidium spp. BMC Vet. Res. 2012, 8, 81.
15. Laubscher W., Viljoen B., Albertyn J.: Yeast Flora Occurring in the Trachea of Chicken. Food Technol. Biotechnol. 2000, 38, 77-80.
16. Mazurkiewicz M.: Choroby drobiu. Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego we Wrocławiu 2011, s. 300-301.

17. *McLean R. J.*: Normal bacterial flora may inhibit *Candida albicans* biofilm formation by Autoinducer-2. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2014, 4, 117.
18. *Moretti A., Piergili Fioretti D., Boncio L., Pasquali P., del Rossi E.*: Isolation of *Candida rugosa* from Turkeys. *J. Vet. Med. B.* 2000, 47, 433-439.
19. *Nouri M., Kamyabi Z.*: Occurrence of ventricular candidiasis in a lovebird (*Agapornis fischeri*). *Iran. J. Vet. Sci. Technol.* 2010, 2, 51-56.
20. *Okiki P., Ogbimi A.*: Micro-fungi and mycotoxins in poultry dust. *Estud Biol.* 2010/2011, 32/33, 81-86.
21. *Orasch C., Marchetti O., Garbino J., Schrenzel J., Zimmerli S., Mühlethaler K., Pfyffer G., Ruef C., Fehr J., Zbinden R., Calandra T., Bille J.*: *Candida* species distribution and antifungal susceptibility testing according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and new vs. old Clinical and Laboratory Standards Institute clinical breakpoints: a 6-year prospective candidemia survey from the fungal infection network of Switzerland. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014, 20, 698-705.
22. *Pattison M., McMullin P. F., Bradbury J. M., Alexander D. J.*: *Choroby drobiu.* Elsevier Urban Partner, Wrocław 2011, s. 510-530.
23. *Pennycott T., Duncan G., Venugopal K.*: Marek's disease, candidiasis and megabacteriosis in a flock of chickens (*Gallus gallus domesticus*) and Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Vet. Rec.* 2003, 153, 293-297.
24. *Pfaller M. A., Diekema D. J., Andes D., Arendrup M. C., Brown S. D., Lockhart S. R., Motyl M., Perlin D. S.*: The CLSI Subcommittee for Antifungal Testing 2011. Clinical breakpoints for the echinocandins and *Candida* revisited: integration of molecular, clinical, and microbiological data to arrive at species-specific interpretive criteria. *Drug Resist. Updat.* 2011, 14, 164-176.
25. *Rochette F., Engelen M., Vanden Bossche H.*: Antifungal agents of use in animal health practical applications. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2003, 26, 31-53.
26. *Sorgo A., Heilmann C., de Koster C., Klis F.*: Beyond the wall: *Candida albicans* secret(e)s to survive. *FEMS Microbiol. Lett.* 2013, 338, 10-17.
27. *Verweij P. E., Breuker I. M., Rijs A. J., Meis J. F.*: Comparative study of seven commercial yeast identification systems. *J. Clin. Pathol.* 1999, 52, 271-273.
28. *Wawrzekiewicz J.*: *Mikrobiologia weterynaryjna.* PWN, Warszawa 1983, s. 359-363.
29. *Witthuhn F., Toubas D., Béguinot I., Aubert D., Rouger C., Remy G., Pinon J. M.*: Evaluation of the fungitest kit by using strains from human immunodeficiency virus-infected patients: study of azole drug susceptibility. *J. Clin. Microbiol.* 1999, 37, 864-866.
30. *Wyat R., Simmons D., Hamilton P.*: Induced systemic candidiasis in young broiler chickens. *Avian Dis.* 1975, 19, 533-543.
31. *Ziółkowska G., Tokarzewski S.*: Aktualne problemy w leczeniu i profilaktyce infekcji grzybiczych u ptaków. *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska Lublin, Polonia* 2007, 62, 70-79.

Adres autora: lek. wet. Ireneusz Sokół, Agencja Handlu Drobiem i Mięsem sp. z o. o., ul. Sikorskiego 17/6, 65-454 Zielona Góra; e-mail: irek005@wp.pl