

Postępowanie w grzybicy jamy ustnej u dzieci w codziennej praktyce lekarza

Management of oral candidiasis in children – the general practitioner's approach

Summary

Oral candidiasis is a common disease in pediatric practice. The incidence of oral candidiasis appears mainly in newborns and infants. *Candida albicans* is the most popular etiological factor of this disease. This article presents the problem of oral candidiasis, management and treatment.

Keywords: candidiasis, oral candidiasis, treatment, infant, children.

Słowa kluczowe: kandydoza, kandydoza jamy ustnej, leczenie, niemowlęta, dzieci.

Dr n. med. Magdalena Neuman-Laniec
Oddział Niemowlęcy i Neonatologiczny Szpitala
 Dziecięcego Polanki im. Macieja Płazyńskiego
w Gdańsku sp. z o.o.

Kierownik: dr n. med. Magdalena Neuman-Laniec

Grzybica jamy ustnej należy do częstych jednostek chorobowych spotykanych w praktyce pediatrycznej. Częstość schorzenia waha się od 1–37% (1).

Zwyczajowo zmiany te określamy pleśniawkami, ze względu na morfologię przypominającą pleśń. Występują one głównie u noworodków, u których zazwyczaj rozpoznawane są w 2. tygodniu życia oraz u niemowląt. Do zakażenia noworodków dochodzi najczęściej w trakcie porodu, florą grzybiczą zlokalizowaną w drogach rodnych kobiet; poprzez kontakt z ich rękami czy piersiami (2). Najczęstszym czynnikiem etiologicznym kandydozy jamy ustnej jest grzyb *Candida albicans*, którego nazwę w roku 1923 zaproponowała Berkhout (3). W ostatnich latach poza *Candida albicans* spotykamy też gatunki NAC (*non-albicans candida*). Ze względu na bardzo charakterystyczny obraz, *Candida albicans* diagnozuje się głównie klinicznie i badania mikrobiologiczne są rzadko wymagane, także z powodu hamującego wpływu laktoferyny zawartej w mleku kobiecym na rozwój grzyba (2,4).

Zakażenia mają z reguły charakter endogeny, ze względu na pierwotne siedlisko drobnoustrojów, którym jest przewód pokarmowy. *Candida albicans* u ok. 50–70% populacji ludzkiej wchodzi w skład fizjologicznej flory przewodu pokarmowego, oddechowego, moczowopłciowego i skóry (5).

Jak powiedziano powyżej, *Candida albicans* jest najczęstszą przyczyną powierzchownej śluzówkowej postaci grzybicy jamy ustnej, odpowiada też za ciężkie, układowe grzybi-ce, będące czwartą co do częstości przyczyną posocznicy

grzybiczych, dających w efekcie 25% śmiertelność (6). Istnieją czynniki ryzyka, które z patogenu fizjologicznego czynią *Candida albicans* patogenem oportunistycznym. Należą do nich: upośledzenia funkcji układu immunologicznego, zaburzenie flory fizjologicznej, głównie przewodu pokarmowego, immunosupresja, steroidoterapia systemowa i wziewna, obecność cewników centralnych, szerokospektralna antybiotykoterapia, nowotwory, oparzenia, cukrzyca, neutropenia trwająca powyżej 10 dni, wcześniactwo, niedobory pokarmowe, zakażenie wirusem HIV (7,8).

Tematem niniejszego opracowania są zakażenia grzybicze jamy ustnej w praktyce pediatrycznej, jednak niemożliwe jest dogłębne i wyczerpujące poruszenie wszystkich aspektów problematyki grzybic. Stąd główny nacisk będzie położony na najczęstsze warianty diagnostyczno-terapeutyczne tego schorzenia u małych dzieci. Diagnostyka grzybicy jamy ustnej oparta jest głównie na badaniu klinicznym. Zazwyczaj rodzic lub lekarz w trakcie badania przedmiotowego stwierdza obecność zmian w obrębie jamy ustnej. Są to białe naloty przypominające do złudzenia ścięte mleko. Zlokalizowane są na powierzchni błon śluzowych jamy ustnej: gardła, dziąseł, policzków, warg, języka, kąćków ust (3). W trakcie obserwacji dziecka zdarza się, że zarówno rodzic, jak i lekarz mają wątpliwości, czy obserwowane zmiany w obrębie jamy ustnej to resztki mleka, czy pleśniawki. Zazwyczaj pada wtedy pytanie do rodzica: „Kiedy dziecko jadło posisek mleczny?”, w poszukiwaniu związku obserwowanych zmian z karmieniem. Następnie lekarz podejmuje próbę delikatnego usunięcia białego nalotu. Jeśli jest to mleko, nalot schodzi bez problemu, a pod nim ukazuje się zdrowa bladuróżowa błona śluzowa jamy ustnej. Jeżeli są to pleśniawki, to albo nie można ich usunąć, albo odbywa się to z trudnością, a pod usuniętym nalotem pozostaje zaczerwieniona, zmieniona zapalnie śluzówka jamy ustnej. Bywa też, że po skutecznym usunięciu pleśniawki zmieniona zapalnie śluzówka krwawi. Jedną z form zakażenia grzybami są również zapalenia kąćków ust, zwane popularnie zajadami. Sprawiają one pacjentowi duży dyskomfort, są to zaczerwienienia, nadżerki i bolesne pęknięcia, często podkrwawiające, występują u dzieci śliniących się oraz z towarzyszącymi niedoborami pokarmowymi, głównie w zakresie żelaza i witaminy B₁₂ (8). Rodzicie często podają, że dziecko prezentuje objawy bólowe podczas karmienia, pojawia się pogorszenie łaknienia, marudzenie. Jeżeli lekarz upewni się co do rozpoznania pleśniawek, powinien zadać rodzicowi szereg pytań, których celem jest znalezienie przyczyny grzybiczego zakażenia błony śluzowej jamy ustnej.

Sposób karmienia dziecka może mieć związek z rozwojem zakażenia i dotyczy zarówno dzieci karmionych natu-

ralnie, jak i sztucznie. Jeśli dziecko jest karmione naturalnie, bardzo ważne jest obejrzenie okolic brodawek i otoczki sutka karmiącej matki. Jeżeli mamy do czynienia z grzybiczo zmienionymi brodawkami i otoczkami sutka lub grzybiczym zapaleniem piersi, bezwzględnie konieczne jest leczenie tak dziecka, jak i matki. W przeciwnym razie będzie następowało zarażanie się wzajemnie matki i dziecka i, mimo stosowanej terapii dziecka, nie uzyska się wyleczenia. Jeśli matka ma zmiany grzybicze w obrębie sutków, zalecamy: wietrzenie piersi, przestrzeganie higieny i smarowanie miejsc zmienionych chorobowo roztworem nystatyny kilka razy dziennie. Przy ciężkim grzybiczym zapaleniu piersi konieczne jest zastosowanie bardziej intensywnej terapii przeciwgrzybiczej matki i dziecka (2,9). Grzybica piersi z wtórnym zakażeniem dziecka pojawia się zazwyczaj we wczesnym okresie laktacji. W przypadku karmienia sztucznego kluczowe znaczenie ma przestrzeganie higieny.

Kolejnym bezspornym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi pleśniawek jest częste stosowanie szerokospektralnej antybiotykoterapii. Każdy pediatra wie, że antybiotyk jest ordynowany pacjentowi wyłącznie w sytuacji koniecznej, zgodnie z zasadami racjonalnej antybiotykoterapii (10). Jednakże żaden lek, a w szczególności antybiotyk, nie jest pozbawiony działań niepożądanych, w tym destrukcyjnych w stosunku do flory fizjologicznej przewodu pokarmowego. Zaburzenie homeostazy mikrobiologicznej przewodu pokarmowego w wyniku działania antybiotykoterapii skutkuje dominacją flory grzybiczej, co z kolei może prowadzić do rozwoju grzybicy jamy ustnej. Dlatego zaleca się równoległe podawanie probiotyków lub synbiotyków. Ostatnio podnosi się rolę laktoferyny (11). Zgodnie z piśmiennictwem uważa się, że amoksycylina, azytromycyna, cefalosporyny III generacji, doustnie stosowana wankomycyna zwiększają kolonizację *Candida albicans*, natomiast fenoksymetylopenicylina, cefalosporyny II generacji, metronidazol, trimetoprim-sulfametoksazol, ciprofloksacyna, kolastylna i tobramycyna podawana w inhalacji wywierają minimalny wpływ na kolonizację tym patogenem (12).

Jeżeli stosujemy probiotyki bakteryjne, nigdy nie podajemy ich łącznie z antybiotykami, jeśli są to probiotyki grzybicze możemy podawać je łącznie. Terapia probiotykowa powinna trwać ok. 10–14 dni dłużej niż antybiotykoterapia celem odbudowania prawidłowej flory przewodu pokarmowego.

To, że steroidoterapia systemowa jest uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju grzybicy, nie podlega wątpliwości, stosując ją, należy liczyć się z tym powikłaniem (7). Trzeba natomiast poruszyć problem steroidoterapii wziewnej, obecnie bardzo szeroko stosowanej u dzieci, która również niesie za sobą ryzyko tego powikłania. Lekarz winien odpowiednio poinstruować rodzica, co należy zrobić po inhalacji lekiem steroidowym, aby uniknąć kandydozy jamy ustnej. Jeśli jest to dziecko starsze, po przeprowadzonej inhalacji należy zalecić płukanie jamy ustnej i wypłucie płynnej zawartości. Jeżeli jest to noworodek/niemowlę, po inhalacji rodzic powinien wziąć gazik namoczony

wodą i umyć od środka jamę ustną dziecka. Proces można powtórzyć kilkakrotnie. Niektórzy lekarze zalecają równoległe stosowanie nystatyny podczas steroidoterapii.

Powyżej omówiono najczęstsze problemy grzybic śluzówkowej jamy ustnej u dzieci, jednak nie sposób pominąć aspektu terapii. W kandydozie jamy ustnej skuteczne i najszerzej stosowane są doustne polieni i azole (13). W łagodnych zakażeniach jamy ustnej i gardła zaleca się miejscowe stosowanie nystatyny. W zakażeniach o średnim, ciężkim lub nawrotowym przebiegu u dzieci z uporczywymi, nawracającymi pleśniawkami zaleca się flukonazol.

Lekiem z wyboru w leczeniu noworodków jest doustny polien: roztwór nystatyny podawany jako 1 ml (100 000 j./ml) na każdą stronę jamy ustnej co 6 godzin przez co najmniej 10–14 dni (1). Nystatyna ma postać zawiesiny, cechuje ją mała toksyczność, nie wykazuje interakcji z innymi lekami, obserwuje się po niej rzadkie działania niepożądane, nie ma ryzyka przedawkowania – nie wchłania się z przewodu pokarmowego, działając miejscowo.

Flukonazol zalecany jest w przypadku braku efektu po zastosowaniu nystatyny, jak również w ciężkich postaciach grzybicy, u dzieci z uporczywymi, nawracającymi pleśniawkami jako leczenie alternatywne (1).

Podkreślić należy, że dobór leku uzależniony jest od wieku pacjenta, obecności chorób współistniejących, interakcji pomiędzy lekami oraz przeciwwskazań, szczególnie patologii wątroby, stąd należy bardzo ostrożnie stosować preparat u chorych z nieprawidłowymi wynikami testów wątrobowych. Należy zachować ostrożność w przypadku niewydolności nerek. Często występują bóle głowy, nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunka, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, aminotransferaz (AspAT i AIAT), osutka; niezbyt często: niedokrwistość, zmniejszenie apetytu, bezsenność, senność, drgawki, parastezje i zawroty głowy.

Należy podkreślić, że to, co widzi lekarz badający dziecko, to okolica jamy ustnej, dlatego nie można z całą pewnością powiedzieć, że zmiany ograniczone są tylko i wyłącznie do niej. Ma to swoje przełożenie na preferowany przez nas sposób leczenia błahej, jak się wydaje, choroby, jaką jest pleśniawica. Stosując leczenie przeciwgrzybicze w masywnej pleśniawicy, nigdy nie ograniczamy się tylko do pędzlowania śluzówek jamy ustnej, zawsze podajemy lek doustnie, by mieć pewność, że jego działanie

Tabela 1. Leczenie kandydozy błon śluzowych jamy ustnej

Sytuacja kliniczna	Leczenie
Kandydoza jamy ustnej i gardła	Leczenie I rzutu
	Nystatyna zawiesina* 100 000 j.m.: cztery razy na dobę Leczenie alternatywne: flukonazol** Noworodki: 3–6 mg/kg/dobę < 2. t.ż. co 72 godziny, 2–4. t.ż. co 48 godzin Dzieci: niemowlęta > 2. m.ż. 3–6 mg/kg/dobę w 1 dawce Czas leczenia: 7–14 dni
*ChPL	
**Zgodnie z Lekami Współczesnej Terapii wyd. XVIII	

obejmie również przewód pokarmowy, jako najczęstszy punkt wyjścia tej endogennej infekcji. Nawroty pleśniawek, brak efektu leczenia winny zawsze uczulić lekarza na możliwość występowania defektu immunologicznego. W takim przypadku zwykły komensal staje się drobnoustrojem oportunistycznym. Determinuje to bezwzględną konieczność pogłębienia diagnostyki w kierunku zespołów niedoborów odporności (2,7,12). W piśmiennictwie podkreśla się także utrudnione zwalczanie *Candida albicans* przez układ immunologiczny gospodarza (14).

Jako środki wspomagające leczenie stosuje się np. 1% roztwór wodny gencjany, roztwór chlorowodoru benzylidaminy czy roztwór tetraboranu sodu. Ponieważ leki te są stosowane wyłącznie miejscowo, rodzic zawsze powinien być poinstruowany o konieczności zastosowania przerwy w karmieniu i piciu przez ok. 30 minut po podaniu leku.

Przedstawione aspekty problematyki grzybicy jamy ustnej u dzieci ujęto w sposób praktyczny, co powinno ułatwić lekarzom pierwszego kontaktu postępowanie z pacjentem dotkniętym tym schorzeniem i skuteczne jego wyleczenie.

Podsumowanie

1. Grzybica jamy ustnej najczęściej dotyczy noworodków i niemowląt.

2. Głównym czynnikiem etiologicznym choroby jest *Candida albicans*.

3. Przyczyna kandydozy jamy ustnej jest wieloczynnikowa, stąd lekarz praktyk badając dziecko, winien postąpić się typowym schematem diagnostycznym.

4. W artykule przedstawiono praktyczne podejście do problematyki kandydozy u dzieci.

W łagodnych zakażeniach grzybiczych jamy ustnej i gardła u dzieci zaleca się stosowanie nystatyny w postaci zawiesiny. U pacjentów leczonych dużymi dawkami antybiotyków lub kortykosteroidów stosować profilaktycznie. W cięższych przypadkach grzybic lub nawrotach choroby należy zastosować flukonazol.

Nadesłano: 8.02.2016 r.

Przyjęto do druku: 24.02.2016 r.

Adres do korespondencji:

dr Magdalena Neuman-Łaniec
Szpital Dziecięcy Polanki im. Macieja Płażyńskiego
w Gdańsku sp. z o.o., ul. Polanki 119, 80-308 Gdańsk
tel.: 501 080 383

Piśmiennictwo:

1. Goins R., Ascher D., Waecker N. i wsp.: Comparison of fluconazole and nystatin oral suspensions for treatment of oral candidiasis in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002, 21 (12): 1165-1167.

2. Cloherty J., Eichenwald E., Stark A. (red.): *Neonatalogia*. Warszawa, Medipage, 2015.

3. Rogalski P.: Kandydoza przewodu pokarmowego – fakty i mity. *Gastroent Klin* 2010, 2: 87-97.

4. Marty M., Bourrat E., Vaysse F.: Direct Microscopy: A Useful Tool to Diagnose Oral Candidiasis in Children and Adolescents. *Mycopathologia* 2015, 180: 373-377.

5. Staniszevska M., Bondaryk M., Pitaj J. i wsp.: Czynniki zjadliwości *Candida albicans*. *Przegl Epidemiol* 2012, 66: 629-633.

6. Enoch D.A., Ludlam H.A., Brown N.M.: Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. *J Med Microbiol* 2006, 55: 809-818.

7. Pfaller M., Diekmann D., Gibbs D. i wsp.: Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007, 20: 133-163.

8. Gajdzik-Płutecka D., Wacziarg-Drańska M., Olczak-Kowalczyk D.: Gry-

bica jamy ustnej – patogenezę, obraz kliniczny. *Nowa Stomatol* 2009, 1-2: 17-20.

9. Żukowska-Rubik M.: Bolesność brodawek. Certyfikowany Doradca Laktacji 2010, Moduł III (2): 22-26.

10. Dzierżanowska D., Dzierżanowska-Fangrat K.: Błędy i przyczyny niepowodzeń antybiotykoterapii. Kryteria doboru antybiotyku. w: Przewodnik antybiotykoterapii 2016. red. Dzierżanowska D., Dzierżanowska-Fangrat K.: Bielsko-Biala, Alfa Medica Press, 2016.

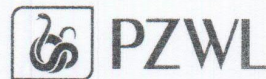
11. Hopee W., Castagnola E., Groll A.: ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida* spp. *Clin Microbiol Infect* 2012, 18 (7): 38-52.

12. Gammelsrud K.W., Sandven P., Hřiby E.A. i wsp.: Colonization by *Candida* in children with cancer, children with cystic fibrosis, and healthy controls. *Clin Microbiol Infect* 2011, 17: 1875-1881.

13. Rex J., Walsh T., Sobel D. i wsp.: Leczenie kandydozy. Wytyczne Infectious Diseases Society of America. *Clin Inf Dis* 2000, 30: 662-678.

14. Dzięcioł I., Kurnatowski M.: Przewlekła kandydoza błon śluzowych i skóry w autoimmunologicznym zespole niewydolności wielkogruczolowej. *Mikol Lek* 1999, 61: 1052-1055.

KSIĄŻKI NADESLANE



www.pzwl.pl

Dzieje medycyny w Polsce

Wojciech Noszczyk (red. nauk.)

Tom 1. Od czasów najdawniejszych do roku 1914

Wydanie (2015), 552 strony, 158 ilustracji, format 20,5 x 29,5 cm, oprawa twarda, cena 250 zł

Tom 2. Lata 1914-1944

Wydanie I (2015), 690 stron, 270 ilustracji, format 20,5 x 29,5 cm, oprawa twarda, cena 250 zł

Tom 3. Lata 1944-1989 (w przygotowaniu)

Dzieje medycyny w Polsce to perła edytorska.

Znakomici autorzy. Znakomite opracowanie redakcyjne i językowe. Oryginalny projekt plastyczny. Wyśmienite ilustracje. Wysoki poziom składu tekstu. Trzy tomy, twarda oprawa, duży format.

Pierwszy tom pokazuje historię medycyny od czasów najdawniejszych do roku 1914. Tom drugi obejmuje lata 1914-1944. Wkrótce tom trzeci omawiający lata 1944-1989.

Pomysłodawcą przygotowania tej 3-tomowej publikacji oraz jej redaktorem i współautorem jest z zawodu chirurg, a z zamiłowania humanista i historyk – profesor Wojciech Noszczyk. Autorzy skoncentrowali się przede wszystkim na charakterystyce rozwoju medycyny w kolejnych okresach historycznych w poszczególnych regionach kraju oraz na rozkwicie wybranych specjalizacji, uczelni i katedr.

