



Molto diffuse, le infezioni da Candida possono essere contrastate con qualche attenzione particolare e con l'aiuto di farmaci specifici

di **Chiara Chiodini**
Biologa

Le infezioni da Candida

Il genere Candida appartiene alla famiglia dei miceti e comprende almeno 200 differenti specie, normalmente presenti nel cavo orale, nella vagina e nel tratto gastrointestinale, di cui solo alcune risultano patogene per l'uomo.

In alcune situazioni particolari, come in presenza di un abbassamento delle difese immunitarie o in caso di terapie cortisoniche o antibiotiche, questo fungo può replicarsi eccessivamente, superare le difese dell'organismo e dare luogo alla candidosi.

La forma più diffusa di candidosi (albicans) può manifestarsi attraverso

un'affezione vaginale, in genere recidivante e sessualmente trasmissibile, del cavo orale (mughetto), della pelle (chiazze che compaiono con l'esposizione solare) e a volte viene riconosciuta come causa di uretriti.

La Candida penetra nell'organismo attraverso una ferita delle mucose o della cute e le sue sedi cutanee maggiormente interessate sono gli spazi interdigitali delle mani e dei piedi, gli angoli della bocca, le pieghe cutanee, il tessuto periungueale e solo in un secondo tempo l'unghia. Inoltre, la Candida può determinare vulvovaginiti nelle donne e balanopostiti negli uomini.

Fattori di rischio per candidemia nei pazienti ospedalizzati

FATTORI DI RISCHIO	
Antibioticoterapia ad ampio spettro	Nutrizione parenterale totale
Corticosteroidi	Neutropenia (< 500/mm ³)
Età	Interventi chirurgici
Chemioterapia	Ventilazione meccanica
Neoplasie maligne	Insufficienza renale/emodialisi
Precedente colonizzazione	Malnutrizione
Catetere venoso centrale	Permanenza in terapia intensiva

I fattori di rischio

Le condizioni che possono provocare l'insorgenza della candidosi possono essere fattori locali, come umidità, macerazione cutanea, brevi terapie farmacologiche locali; oppure fattori generali, determinati dall'uso prolungato di cortisonici e/o antibiotici.

In particolare, le infezioni da Candida appaiono frequentemente nei pazienti immunocompromessi, oncologici, in terapia intensiva, affetti da HIV, politraumatizzati, settici e nelle fasi post-operatorie.

In queste categorie di pazienti sono state isolate diverse cause correlate all'insorgenza di candidosi: la cateterizzazione dei vasi centrali, l'antibiotico-terapia attuata con l'utilizzo di due o più farmaci, il trasferimento da/verso altri ospedali, la diarrea, la presenza di Candida nelle urine, la neutropenia e l'iperazotemia.

L'incidenza nei soggetti ospedalizzati o immunodepressi

L'incidenza delle infezioni micotiche è notevolmente aumentata negli ultimi vent'anni. In particolare, le infe-

zioni da Candida rappresentano dal 5 al 15% di tutte le infezioni acquisite in ambiente ospedaliero. Un'analisi effettuata sulle candidemie in Italia mostra come il 40,2% degli episodi di candidemia si sia verificato nei reparti di terapia intensiva; mentre il 48,2% dei pazienti che ha subito un intervento chirurgico, ha sviluppato un'infezione da Candida. Circa l'80% degli HIV-positivi, prima dell'introduzione in terapia degli inibitori delle HIV-proteasi, era affetto da candidosi orale, che può contribuire significativamente all'aggravamento del quadro clinico di questi pazienti,

ad esempio, nel caso in cui l'infezione si estenda dalla bocca all'esofago (esofagite da Candida). Nei casi più gravi, le complicazioni possono riguardare ascessi polmonari, endocarditi, meningiti, endoftalmiti, ascessi cerebrali, artriti e, non ultima, la candidosi disseminata, con un tasso di mortalità che può raggiungere il 50% anche con una terapia antibiotica efficace.

Gli agenti patogeni

Le specie di Candida più comunemente isolate sono: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* e *C. krusei*, responsabili del 70-90% di tutte le infezioni micotiche invasive. La distribuzione delle varie specie, l'incidenza degli isolamenti nelle colture, la diretta correlazione con patologie locali o sistemiche è suscettibile di numerose variabili.

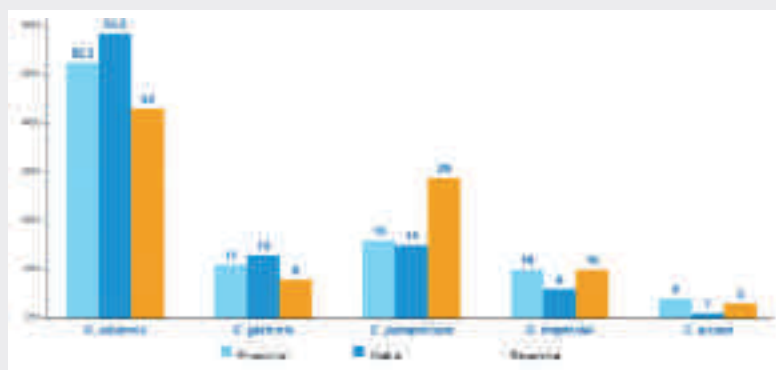
L'infezione da *C. albicans* rappresentava il 65-70% delle infezioni fungine dello scorso decennio. Questo fungo può colonizzare un individuo già alla nascita per contatto con i lieviti presenti nel canale del parto e può inoltre essere responsabile di

GLI AGENTI PATOGENI

In Europa (Francia, Italia e Spagna), le specie di *C. non-albicans* sono responsabili del 40% delle infezioni del torrente ematico

Fonti: Tortorano A.M. et al., *J Hosp Infect.* 2002

Peman J. et al., *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005



FARMACI ANTIFUNGINI

POLIENI

Amfotericina

Nistatina

IMIDAZOLI

Miconazolo

Chetoconazolo

Clotrimazolo

TRIAZOLI

Fluconazolo

Itraconazolo

Voriconazolo

Flucitosina

Griseofulvina

Terbinafina

ECHINOCANDINE

Caspofungina

Anidulafungina

congiuntiviti fungine, vulvovaginiti micotiche, endocarditi fungine e micosi del tratto digerente.

Si tratta di un micete dimorfico, capace di crescere in forma unicellulare (blastocellula), di ifa settata e/o pseudoifa, aumentando di fatto le caratteristiche di adesività e di invasività che ne modulano la virulenza. In ogni caso, il fungo non mostra significativa farmacoresistenza ed è quindi facilmente agredibile con i farmaci utilizzati.

Attualmente, però, le variabili nosocomiali, l'HIV, l'uso di molecole antimicotiche e lo sviluppo della trapiantologia hanno determinato anche un aumento nell'incidenza delle altre specie di Candida.

La diagnosi

La diagnosi di infezione da Candida è sempre molto complessa e si basa sulla clinica, sulla microbiologia, sul laboratorio, sulla sierologia e sulla diagnostica per immagini.

Pervenire all'identificazione della specie di Candida isolata dal materiale clinico permetterebbe una corretta interpretazione dei dati epidemiologici ed una prognosi più favorevole, dal momento che le varie specie di Candida mostrano

una diversa sensibilità e/o resistenza ai farmaci antifungini.

Clinicamente i segni si suddividono in aspecifici, come la febbre e la presenza di segni di sepsi più o meno marcati, e specifici quali le lesioni papulari della cute, la mialgia e la tensione muscolare alla palpazione. La diagnosi microbiologica si basa sulla ricerca della Candida con le emocolture e le colture derivanti dalle ferite chirurgiche e dai fluidi corporei che abitualmente sono sterili. Il dosaggio quantitativo delle urinocolture è di difficile applicazione dal momento che la Candida è un micete abitualmente presente nelle urine. La diagnosi sierologica, basata sulla ricerca di anticorpi e antigeni anti-Candida, antigeni di membrana e citoplasmatici, svolge un ruolo di particolare interesse e una eventuale positività, correlata ad un titolo antigenico elevato, è indicativa di una infezione clinicamente importante che va trattata farmacologicamente. Infine, la diagnostica per immagini, ed in particolare l'ecografia o la tac, ricopre una notevole importanza nella ricerca di lesioni isolate o multiple a livello epatico e renale, mentre la radiologia tradizionale permette l'identificazione di eventuali lesioni ossee e di focolai di osteomielite.

Trattamento delle infezioni da Candida

Il farmaco antifungino ideale dovrebbe possedere attività fungicida, biodisponibilità sia per via orale, sia per somministrazione intravenosa, una bassa incidenza di effetti collaterali e non dovrebbe manifestare interazioni farmacologiche significative. In realtà, non vi sono molti farmaci antifungini efficaci nella cura delle candidosi e il farmaco di

Le altre forme di Candida

■ Candida Glabrata

C. glabrata, spesso isolata dalla pelle e dalle urine, è uno dei lieviti più comuni presenti sulle superfici cutanee e mucose ed è considerata un patogeno "opportunist" in grado di causare sia infezioni superficiali che sistemiche, specialmente in pazienti immunocompromessi. Questo fungo presenta una resistenza fenotipica naturale agli azoli.

■ Candida Parapsilosis

C. parapsilosis è un patogeno esogeno. Si può trovare nelle onicomicosi e nelle dermatomicosi, più raramente sulle mucose, e presenta peculiarità biochimiche che lo differenziano rispetto alle altre specie. L'utilizzo di dispositivi medici di materiale sintetico (cateteri a permanenza, materiale protesico, tubi di drenaggio), porta fatalmente ad aprire vie di ingresso dei microrganismi all'interno del corpo umano, e C. parapsilosis, data la sua capacità di produrre un biofilm, aderisce perfettamente ai materiali plastici, determinando così infezioni sistemiche. È possibile riscontrarlo frequentemente nelle terapie intensive neonatali e chirurgiche.

■ Candida Tropicalis

Si tratta della più frequente Candida patogena, dopo C. albicans, insieme alla quale si trova in colture miste ed appare estremamente resistente alle terapie. L'agente patogeno può proliferare sulle mucose senza che si possano osservare particolari segni di malattia.

■ Candida Krusei


C. Krusei è un micete naturalmente resistente al fluconazolo e può essere isolata da birra, latte e derivati, pelle, saliva, feci di animali e uccelli.

È associata con alcune forme di diarrea infantile ed occasionalmente con patologie sistemiche.

Questo fungo è in grado di colonizzare l'intestino e il tratto respiratorio ed urinario di pazienti affetti da granulocitopenia.

prima scelta per le micosi sistemiche gravi, l'amfotericina, è molto tossica. Si tratta di un poliene in grado di interagire con l'ergosterolo nella membrana della cellula fungina e di formare dei pori attraverso i quali vengono persi i costituenti essenziali della cellula fungina. La molecola presenta una tossicità selettiva, dal momento che nelle cellule umane lo sterolo prevalente è il colesterolo e non l'ergosterolo. La nistatina è troppo tossica per l'uso parenterale; viene utilizzata soprattutto nelle infezioni da *Candida albicans* cutanee sottoforma di creme o unguenti, e delle membrane mucose, sottoforma di compresse solubili in bocca o pessari vaginali. La flucitosina è molto meno tossica dell'amfotericina, ma il suo utilizzo in terapia appare limitato in quanto ha uno spettro d'azione molto ristretto

e ciò potrebbe causare un rapido sviluppo delle resistenze. Gli imidazoli sono antifungini ad ampio spettro verso cui si sviluppano raramente forme di resistenza. Eccezion fatta per il chetoconazolo, utilizzato nel trattamento di micosi locali e sistemiche, gli imidazoli sono scarsamente assorbiti per via orale. Il miconazolo e l'econazolo sono molto impiegati per uso topico nelle infezioni da *Candida albicans*. Fra i triazoli, il fluconazolo risulta la molecola d'elezione per la cura delle candidemie, ma la sua efficacia è variabile: il 29-43% dei pazienti con infezione sistemica da *Candida*, infatti, non ottiene risultati soddisfacenti utilizzando questa molecola. In Europa, la percentuale di resistenza globale al fluconazolo per i ceppi di *C. glabrata* risulta del 16,5%. La griseofulvina è som-

ministrata per via orale e viene utilizzata per alcune infezioni dermatofitiche, in particolare per le tricotofitosi del cuoio capelluto. Infezioni dermatofitiche delle unghie e della cute vengono trattate con terbinafina, che inibisce lo squalene epossido e porta ad un accumulo di livelli tossici di squalene nelle cellule fungine. Le echinocandine sono una nuova classe di farmaci che agisce inibendo la sintesi del β -glucano, un componente essenziale della membrana fungina. Anidulafungina, in particolare, presenta un buon profilo di sicurezza e tollerabilità ed è efficace sia nei confronti di *Candida albicans* che *Candida non albicans*. Questa molecola, inoltre, non dà interazioni farmacologiche dal momento che non è un induttore, inibitore o substrato del CYP450 microsomiale epatico. 

UTIFAR RIPROPONE IL RACCOGLITORE DI SCONTRINI FISCALI

Uno dei modi per fidelizzare i clienti è quello di offrire loro qualcosa di utile.

E' questa la ragione che ha spinto Utifar a ideare un raccoglitore per gli scontrini fiscali attestanti l'acquisto di farmaci di automedicazione. I clienti saranno felici di ricevere in omaggio dal farmacista un utile strumento, completo di un facsimile per l'autocertificazione.

Il raccoglitore viene offerto ai colleghi in pacchi da 250 pezzi ad un prezzo molto contenuto: euro 100 + iva per pacco.

Chi è interessato compili ed invii per fax ad Utifar il sottostante modulo d'acquisto.

Potete ordinare uno o più pacchi. La merce con acclusa la fattura verrà spedita all'indirizzo indicato nell'ordine. Il pagamento sarà in contrassegno e non prevede alcun costo aggiuntivo per la spedizione.



MODULO D'ACQUISTO

La farmacia

Farmacia.....

.....

p.iva

via

n. tel.

città

timbro

Richiede n..... pacchi da 250 pezzi di raccoglitori di scontrini e pagherà in contrassegno euro 100 + iva = euro 120 per ciascun pacco

.....
firma del titolare