

Leczenie grzybic powodowanych przez pleśnie i drożdżaki – przegląd piśmiennictwa

Sebastian Gnat, Dominik Łagowski

z Zakładu Mikrobiologii Instytutu Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Weterynaryjna mykologia medyczna często różni się od ludzkiego odpowiednika tej dziedziny, co jest zauważalne w aspektach klinicznych, różnorodności identyfikowanych gatunków grzybów z przypadków chorobowych i dostępnymi lekami przeciwgrzybiczymi. Od lat 80. XX wieku nastąpił znaczny wzrost liczby osób dotkniętych grzybicami oraz poszerzyło się spektrum gatunków grzybów określanych jako chorobotwórcze, czego powodów upatruje się w narastającej immunosupresji w populacji (1). W mykologii weterynaryjnej nie zaobserwowano tego zjawiska bądź wciąż jest zbyt słabo przebadane. Dopiero ostatnie lata zwiększyły w medycynie weterynaryjnej zainteresowanie i świadomość wagi problemu grzybic i ich terapii. Istotne dane w tej tematyce dotyczą notowania u zwierząt patogenów dotychczas opisywanych tylko u ludzi, np. *Cryptococcus gattii* lub *Sporothrix brasiliensis*, a także rewizji taksonomicznej grzybów z grupy obejmującej rodzaje *Pseudallescheria/Scedosporium/Lomentospora* po szczegółowych badaniach molekularnych (2).

Bodźcem do opracowania nowych leków przeciwgrzybiczych o lepszych właściwościach farmakologicznych, szerszym spektrum działania i mniejszej liczbie skutków ubocznych był w dużej mierze wspomniany wzrost liczby zakażeń grzybiczych oraz różnorodności czynników etiologicznych. Niektóre z tych nowo opracowanych leków przeciwgrzybiczych są bardzo drogie, a – jak powszechnie wiadomo – względy ekonomiczne mają znacznie większy wpływ na decyzję o leczeniu zwierząt niż ludzi. Niestety wciąż niejednokrotnie pokutuje przekonanie o kalkulacji wartości zwierzęcia w odniesieniu

Treatment of mycoses caused by moulds and yeasts - a literature review

Gnat S., Łagowski D., Sub-Department of Microbiology, Institute of Preclinical Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Veterinary medical mycology often differs from the human counterpart by the clinical aspects, the variety of fungi involved, and the antimycotic drugs available. Since the 1980s, there has been a significant increase in the number of humans affected by mycoses, and the spectrum of fungal species defined as pathogenic has broadened due to the increasing immunosuppression in the population. In veterinary mycology, this phenomenon has not been observed or is still insufficiently investigated. Only in the last few years the interest and awareness of the importance of animal mycoses and their treatment have increased. Convincing data present identification of previously human pathogens e.g. *Cryptococcus gattii* or *Sporothrix brasiliensis*, in animals. There are also revisions in taxonomy of some groups of fungi. The development of new antifungal drugs with better pharmacological properties, a broader spectrum of activity and fewer adverse effects was largely stimulated by the aforementioned increase of cases of fungal infections and the variety of causative agents. Some of these newly developed antifungal drugs are very expensive and, as is well known, economic considerations have a much greater influence on the decision to treat animals than it is in humans. Unfortunately, it is still often believed that the value of an animal is calculated in relation to the cost of therapy. This article reviews the literature on the treatment of fungal and yeast infections from the veterinary perspective of antifungal therapy. Particular attention was paid to the characteristics of disseminated mould mycoses in dogs, as there are numerous reports in the scientific literature in this field.

Keywords: fungi, yeast, mould, treatment.

do kosztów terapii. Ponadto eutanazja jako alternatywa dla leczenia, zwłaszcza dla zwierząt towarzyszących, jest także w niektórych przypadkach rozpatrywana (3). Znaczenie kosztu leku dodatkowo podkreśla fakt, że w wielu przypadkach zakażenia grzybicze nawracają w krótkim czasie po wyzdrowieniu zwierząt, a wtórne choroby bywają odporne na dalsze leczenie. W związku z tym może być konieczne przedłużone podawanie leku, czasem rozciągające się na całe życie zwierzęcia (4). Inne różnice w porównaniu z medycyną człowieka wynikają z rozważań praktycznych, tj. stresu wynikającego z wielokrotnego podawania leku zwierzętom i występujących działań niepożądanych (3, 5).

Badanie lekowrażliwości grzybów chorobotwórczych zostało wystandaryzowane i ujednolicone dla izolatów ludzkich. Natomiast nie wykazano wartości predykcyjnej takich testów dla izolatów zwierzęcych, stąd ich zastosowanie w analizie weterynaryjnych przypadków zakażeń grzybiczych jest wątpliwe. Dodatkowo profile wrażliwości na leki przeciwgrzybicze zmieniają się wskutek reklasyfikacji niektórych grzybów i ich podziału na kilka rodzajów/gatunków, czego przykładem są grupy *Pseudallescheria/Scedosporium/Lomentospora* czy *Aspergillus fumigatus/Aspergillus felis* (6). W konsekwencji prawdopodobieństwo powodzenia terapii zależy od dokładnej identyfikacji grzyba będącego czynnikiem etiologicznym zakażenia (7).

W niniejszym artykule przedstawiony jest przegląd piśmiennictwa dotyczącego leczenia zakażeń powodowanych przez grzyby pleśniowe i drożdżaki z weterynaryjnej perspektywy terapii przeciwgrzybiczej. Szczególna uwaga poświęcona została charakterystyce rozsianych mykoz o etiologii pleśniowej u psów ze względu na liczne doniesienia literatury naukowej w tym zakresie.

Pleśnie

Rozsiane grzybice

Rozsiane zakażenia pleśniowe u psów są prawdopodobnie jednymi z najbardziej frustrujących dla klinicystów i mikrobiologów jednostek chorobowych. Przede wszystkim choroby te są trudne do zdiagnozowania z powodu nieswoistych objawów. Jeśli w badaniu klinicznym nie weźmie się ich pod uwagę, pociąga to za sobą konsekwencję niewykonania odpowiednich badań, chociażby tak prostych jak analiza mikroskopowa materiału z biopsji, krwi lub moczu celem wykazania charakterystycznych strzępek i spor (8). W związku z tym chore zwierzęta są często leczone z powodu innych dolegliwości przed właściwą diagnozą, czasami sterydami, co może ułatwić rozprzestrzenianie się grzyba do narządów. Tak więc do czasu postawienia prawidłowej diagnozy zakażenie może rozprzestrzenić się na różne narządy, takie jak kości/stawy, nerki i mózg (9). Ponadto jednym z najczęstszych grzybów powodujących rozsiane zakażenia o etiologii pleśniowej, zwłaszcza u owczarków niemieckich, jest *Aspergillus terreus* (10). Doniesienia naukowe wskazują, że

ten grzyb pleśniowy jest wysoce odporny na terapię przeciwgrzybiczą, prawdopodobnie z powodu niskiej zawartości ergosterolu w błonie komórkowej, stanowiącego cel dla kilku ważnych klas leków przeciwgrzybiczych. Wszystkie wymienione czynniki powodują, że rokowanie w takich przypadkach jest złe. Przegląd badań dotyczący leczenia tych zakażeń u psów jest przedstawiony w tabeli 1 (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29). Należy zwrócić uwagę na fakt, że tylko niewielki odsetek prób terapeutycznych zakończył się pełnym sukcesem, podczas gdy większość z nich okazała się niepowodzeniem, często z nawrotami po początkowej poprawie bądź odmową dalszego leczenia przez właścicieli. Przegląd literatury wykonany przez Elad (4) ujawnia, że na 59 opisów rozsianych mykoz pleśniowych u psów, w których terapia była podejmowana przez ponad 7 dni, sukces odnotowano tylko w 7 przypadkach.

Inną grupą zwierząt dotkniętych rozsianymi infekcjami pleśniowymi są ptaki. Systemowe rozprzestrzenianie się pleśni u tych zwierząt jest przyspieszane przez obecność worków powietrznych, które rozciągają się od płuc do różnych narządów, w tym kości (30, 31, 32). Najczęściej identyfikowanymi u ptaków patogenami są grzyby z rodzaju *Aspergillus* (31, 32). Zakażenia u ptaków hodowlanych są w głównej mierze następstwem zanieczyszczenia środowiska, zwłaszcza paszy (30). W konsekwencji ulepszone zarządzanie czystością na farmie i częste odkażanie środowiska są konwencjonalnymi metodami radzenia sobie z takimi zakażeniami. Natomiast gdy chorobą dotknięte są ptaki dzikie i ozdobne, konieczne jest inne podejście. Należy wówczas wziąć pod uwagę takie czynniki predysponujące, jak np. stres wywołany wielokrotnym chwytaniem, a eliminacja czynnika jest niezbędna, jednocześnie z wdrożeniem terapii przeciwgrzybiczej (30). Ponadto ważne przy wyborze leku są aspekty farmakokinetyczne, aby zapewnić osiągnięcie odpowiednich stężeń w zaatakowanych narządach (33). Preferowana jest terapia przeciwgrzybicza przez podawanie doustne bądź nebulizację z użyciem nanozawiesin itrakonazolu (34, 35). Worikonazol również został wykorzystany w terapii aspergilozy dzikich ptaków, w tym pingwinów afrykańskich (*Spheniscus demersus*; 36) i jastrzębi rdzawosternych (*Buteo jamaicensis*; 37). Gołębie (*Columba livia*) doświadczalnie zakażone *Aspergillus fumigatus* także były skutecznie leczone worikonazolem (38). Za pomocą tego samego leku osiągnięto 70% wyleczeń u naturalnie zakażonych sokołów (*Falco* spp.; 39). Silvanoza i wsp. (40) stwierdzili, że podczas leczenia zakażeń *Aspergillus* spp. u sokołów z zastosowaniem trzech leków, tj. amfoterycyny B, itrakonazolu i worikonazolu, wartość minimalnego stężenia hamującego *in vitro* (MIC) wzrosła dla amfoterycyny B, a dla dwóch azoli pozostała na niezmiennym poziomie. Świadczy to o możliwości nabywania oporności przez te grzyby na amfoterycynę B. Należy podkreślić, że metody leczenia zakażeń pleśniowych u ptaków nie zostały ujednolicone, dlatego należy zachować ostrożność w doborze leku, zwłaszcza że konieczne mogą być długie okresy jego podawania (41).

Tabela 1. Etiologia i protokoły terapii rozsianych zakażeń grzybiczych u psów

Czynnik etiologiczny	Terapia	Efekt	Piśmiennictwo
<i>Aspergillus terreus</i>	amfoterycyna B + 5-flucytozyna	niepowodzenie	Wood i wsp. (28)
<i>Aspergillus terreus</i>	itronazol przez 2 miesiące	niepowodzenie	Dallman i wsp. (22)
<i>Aspergillus terreus</i>	itronazol przez 6 miesięcy	niepowodzenie, eutanazja	Kelly i wsp. (11)
<i>Aspergillus spp.</i>	flukonazol przez 6 miesięcy	niepowodzenie, eutanazja	Walker i wsp. (24)
<i>Aspergillus terreus</i>	amfoterycyna B + Itrakonazol	niepowodzenie, eutanazja	Schultz i wsp. (23)
<i>Aspergillus niger</i>	amfoterycyna B + itronazol, Itrakonazol + terbinafina	niepowodzenie, padnięcie	
<i>Aspergillus deflectus</i>	amfoterycyna B + itronazol, deoksycholan amfoterycyny B, kompleks lipidowy amfoterycyny B + worikonazol – każda z terapii po 7 tygodni; terbinafina + posakonazol + kompleks lipidowy amfoterycyny B, kaspofungina przez 6 miesięcy; anidulafungin, kompleks lipidowy amfoterycyny B + mikafungina przez 6 miesięcy	niepowodzenie po 25 miesiącach leczenia	
<i>Acremonium spp.</i>	ketokonazol + itronazol przez 7 miesięcy	niepowodzenie	Simpson i wsp. (25)
<i>Aspergillus deflectus</i>	ketokonazol przez 4 miesiące	powrót do zdrowia po amputacji zajętej kończyny	Jang i wsp. (26)
<i>Aspergillus terreus</i>	itronazol przez 17 miesięcy	powrót do zdrowia; eutanazja po 3 latach (niewydolność serca); podczas autopsji nie znaleziono grzybów	Kelly i wsp. (11)
<i>Paecilomyces spp.</i>	ketokonazol przez 3 tygodnie	niepowodzenie	Littman i Goldschmidt (27)
<i>Phialosimplex caninus</i>	itronazol przez 18 miesięcy	wyzdrowienie	Sigler i wsp. (21)
<i>Aspergillus terreus</i>	worikonazol + terbinafina przez 11 miesięcy + amfoterycyna B przez 8 miesięcy	wyzdrowienie, pies przeżył 11 miesięcy po terapii	Taylor i wsp. (10)
<i>Bipolaris spicifera</i>	flukonazol 1 tydzień, itronazol + terbinafina lub liposomalna amfoterycyna B 1 dzień	niepowodzenie, eutanazja	Rothenburg i wsp. (29)
<i>Oxyporus corticola</i>	itronazol 6 miesięcy, terbinafina 10 miesięcy, itronazol 8 miesięcy	niepowodzenie, eutanazja	Brockus i wsp. (12)
<i>Lomentospora prolificans</i>	itronazol przez 4 miesiące	niepowodzenie	Salkin i wsp. (13)
<i>Phialemonium obovatum</i>	amfoterycyna B przez 8 dni, itronazol przez 1 miesiąc, ketokonazol przez 2 miesiące	niepowodzenie; eutanazja 5 miesięcy po diagnozie	Smith i wsp. (14)
<i>Plectosphaerella cucumerina, Lecythophora canina</i>	itronazol + terbinafina przez 14 miesięcy	wyzdrowienie	Troy i wsp. (15)
<i>Phanerochaete chrysosporium</i>	itronazol przez 7 miesięcy	niepowodzenie, eutanazja	Magstadt i wsp. (20)
<i>Cladosporium cladosporioides complex</i>	itronazol przez 5 miesięcy	początkowe wyleczenie; nawrót po 25 miesiącach; eutanazja	Spano i wsp. (16)
<i>Geosmithia argillacea</i>	flukonazol przez 10 miesięcy	niepowodzenie, eutanazja	Kawalilak i wsp. (19)
<i>Paecilomyces variotii</i>	ketokonazol przez 6 miesięcy	początkowe wyleczenie; nawrót po 3 miesiącach od pierwszej diagnozy	Booth i wsp. (18)
<i>Cladophialophora bantiana</i>	flukonazol przez 6 tygodni	niepowodzenie, eutanazja	Añor i wsp. (17)

Grzybice górnych dróg oddechowych

Najczęstsze grzybicze zakażenia górnych dróg oddechowych obejmują jamę zatokowo-nosową i dotyczą głównie psów. Konformacja czaszki u tych zwierząt jest uważana za czynnik predysponujący z nadreprezentacją psów dolichocefalicznych i mezocefalicznych (42). Najczęściej notowanym patogenem w tego typu zakażeniach u psów jest *Aspergillus fumigatus* (43). Leczenie ogólnoustrojowe tiabendazolem, ketokonazolem, flukonazolem lub itronazolem pozwoliło uzyskać skuteczność terapii na poziomie 50% dla dwóch pierwszych leków i ok. 70% w przypadku dwóch ostatnich (42). W zatokach nosowych grzyby pleśniowe występują nie tylko w formie inwazyjnej, ale również

wypełniając wolne przestrzenie, zatem zastosowanie wyłącznie leku ogólnoustrojowego nie jest wystarczające. Terapia powinna być uzupełniona leczeniem miejscowym, poprzez podawanie antymykotyku przez cewniki lub po trefinacji zatok czołowych. Peeters i wsp. (42) udowodnili, że klotrimazol lub efinakonazol wykazują wysoki wskaźnik sukcesu wynoszący ponad 90% w terapiach miejscowych. Ograniczeniem zastosowania terapii miejscowej są przypadki, w których integralność blaszki sitowej jest naruszona, wówczas leki mogą docierać do mózgu. Z kolei kota z grzybicą zatok nosowych wywołaną przez *A. fumigatus* leczono posakonazolem w połączeniu z oczyszczeniem zatok, a po nawrocie choroby posakonazol zastąpiono itronazolem, co dało wyższą skuteczność (44).

U kotów najczęstszą pleśniową grzybicą górnych dróg oddechowych jest infekcja zatokowo-oczodołowa. Koty brachycefaliczne są bardziej zagrożone występowaniem tych zakażeń (45). Głównie czynnikiem etiologicznym tej choroby jest *Aspergillus felis*. Gatunek ten jest zarówno bardziej inwazyjny, jak i bardziej oporny na leki przeciwgrzybicze niż *A. fumigatus*, izolowany z podobnych zakażeń u psów (46, 47). Podawane jest, że wysoka inwazyjność w połączeniu z anatomiczną lokalizacją jam pozaoczodołowych nad jamami nosowymi może być przyczyną rozprzestrzeniania u kotów grzybic zatokowo-nosowych do infekcji zatokowo-oczodołowych (4). Barrs i wsp. (45) podjęli próbę leczenia 6 przypadków kocich pleśniowych grzybic zatok nosowych i 15 przypadków aspergilozy zatok nosowo-oczodołowych. Koty leczono amfoterycyną B i itrakonazolem lub posakonazolem (5 kotów), amfoterycyną B (w formie deoksychołanu lub liposomalnej) i itrakonazolem lub posakonazolem i terbinafiną (7 kotów), a 14 kotów leczono wyłącznie itrakonazolem, posakonazolem lub worikonazolem (odpowiednio 2, 8 i 4 koty). Skutecznie wyleczono tylko cztery koty z aspergilozą zatok nosowych i jednego z aspergilozą zatok oczodołowych. Pierwsze leczono różnymi metodami, tj. (a) deoksychołanem amfoterycyny B i itrakonazolem, (b) deoksychołanem oraz liposomalną amfoterycyną B, posakonazolem i terbinafiną, (c) deoksychołanem amfoterycyny B i terbinafiną, (d) posakonazolem. Jeden kot dotknięty aspergilozą zatok oczodołowych wyzdrowiał po leczeniu dezoksychołanem amfoterycyny B i itrakonazolem. Po wstępnym wyleczeniu nastąpił jednak nawrót choroby, którą leczono posakonazolem i terbinafiną odpowiednio przez 32 i 16 tygodni. Ta terapia również nie była skuteczna, doszło do ponownego nawrotu choroby, którą nieskutecznie leczono liposomalną amfoterycyną B i posakonazolem. Dopiero leczenie kaspofunginą, a następnie posakonazolem ostatecznie doprowadziło do wyzdrowienia kota. Należy zwrócić uwagę na różnorodność protokołów leczenia i fakt, że podobne protokoły stosowane w przypadku innych kotów bądź zawodziły, bądź były skuteczne (45). Wskazuje to, że nie można zalecać żadnej pojedynczej metody leczenia infekcji grzybiczej górnych dróg oddechowych u kotów, a dalsze badania w tym zakresie są niezbędne.

Grzybica worka powietrznego

Worek powietrzny to uchylek trąbki Eustachiusza występujący u kilku grup zwierząt, a spośród zwierząt domowych tylko konie posiadają ten narząd (48). Grzybicze zakażenia worka powietrznego powodowane są przede wszystkim przez pleśń *A. fumigatus* i *A. (Emericella) nidulans* (49). Ponieważ worek powietrzny ma styczność z niektórymi głównymi tętnicami i nerwami, zakażenie pleśniowe może być powikłane ciężkim, potencjalnie zagrażającym życiu krwawieniem z nosa lub dysfagią (49).

Zakażenia grzybicze można leczyć poprzez zabieg chirurgiczny w połączeniu ze stosowaniem antymykotyków (49, 50). Przed wprowadzeniem do stosowania u zwierząt azoli ogólnoustrojowych terapia przeciwgrzybicza tej jednostki chorobowej opierała się na

miejscowym stosowaniu natamycyny, preparatów jodu, nystatyny oraz doustnego lub miejscowego tiabendazolu lub abendazolu. Ponadto Church i wsp. (50) podają, że miejscowo stosowane preparaty sproszkowane są skuteczniejsze niż w formie płynnej. Freeman i wsp. (49) opisali przypadek konia, u którego wyleczenie zakażenia grzybiczego worków powietrznych było skuteczne po zastosowaniu infuzji miejscowej i doustnej pasty z itrakonazolem. Greet i wsp. (51) opisali pięć podobnych przypadków zakażeń grzybiczych bez krwawienia z nosa ale z dysfagią, które leczono miejscowo natamycyną. Leczenie nie przyniosło żadnej poprawy klinicznej u trzech koni, a jeden koń wyzdrowiał częściowo. U piątego konia nie przeprowadzono obserwacji, ale kierujący lekarz weterynarii i właściciel nie zgłosili żadnych problemów z oddychaniem. Natomiast Davis i wsp. (52) opisali przypadek, w którym stosowano ogólnoustrojowo itrakonazol i miejscowo ekonazol. Terapia okazała się skuteczna, a po kilku tygodniach ustąpiły również problemy z połykaniem u konia.

Eumycetoma

Eumycetoma to grzybica podskórna lub trzewna charakteryzująca się przewlekłym przebiegiem, z występowaniem obrzęków i ziarniniaków, które mogą być rozprzestrzeniane po całym organizmie poprzez zatoki (53). U ludzi najczęstszym sposobem leczenia jest zabieg chirurgiczny w połączeniu z ogólnoustrojowym stosowaniem itrakonazolu (54). Niektóre doniesienia wskazują również, że posakonazol i terbinafina w monoterapii lub w połączeniu z itrakonazolem mogą być skuteczne (55). Natomiast w przypadku zwierząt doniesienia literaturowe na ten temat są skąpe. W opisie przypadku o etiologii *Curvularia lunata* u psa opublikowanym przez Elad i wsp. (56) wskazane jest, że leczenie itrakonazolem przez trzy miesiące dało zadowalający efekt. Ze względu na lokalizację obrzęku w pachwinowej tkance mięśniowej zabieg chirurgiczny był niemożliwy. Stosowanie antymykotyku spowodowało ustąpienie obrzęku, niemniej jednak po czterech miesiącach od jej zakończenia nastąpiło ponowne pojawienie się obrzęku pachwiny, które było odporne na dalsze leczenie itrakonazolem. Lekowrażliwość izolatu *C. lunata* nie została określona w czasie pierwotnej infekcji. Izolat uzyskany z nawrotu choroby wykazał *in vitro* w metodzie dyfuzyjno-krążkowej dla itrakonazolu strefę inhibicji 30 mm, co wskazywało na wrażliwość. Z kolei aktywność *in vivo* była słaba. Janovec i wsp. (57) opisali natomiast skuteczne leczenie itrakonazolem psa z mycetomą trzewną wywołaną przez *Penicillium duponti*.

Keratomykoza

Keratomykoza to grzybicze zakażenie oczu różnych gatunków zwierząt, ze szczególnie wysoką prevalencją występujące u koni (58). Keratomykoza rozwija się najczęściej w następstwie pourazowego zanieczyszczenia patogenem. Jako jeden z czynników predysponujących wymienia się wyłupiaste i bocznie ulokowane oczy (59). Chociaż z przypadków keratomykoz koni wyizolowano różne gatunki grzybów

(58), z najwyższą częstotliwością identyfikowane są grzyby z rodzaju *Aspergillus*, zwłaszcza *A. fumigatus* (60). Terapia przeciwgrzybicza u zwierząt z keratomykozą powinna obejmować leki miejscowe lub ogólnoustrojowe. W literaturze wymienia się jako leki miejscowe do stosowania w takich przypadkach przede wszystkim azole, tj. mikonazol, itraconazol, flukonazol i worikonazol oraz polieny, głównie nymyctynę, nystatynę i amfoterycynę B (54). Ledbetter i wsp. (58) stwierdzili, że po ogólnoustrojowym podaniu flukonazolu i worikonazolu poziom terapeutyczny leków w cieczy wodnistej został osiągnięty, natomiast poziom itraconazolu był niezadowalający. Jeśli terapia przeciwgrzybicza pleśniowych zakażeń oka u koni okaże się nieskuteczna, konieczne może być chirurgiczne wyłuszczenie lub wytrzewienie (59).

Drożdże

Kryptokokoza

Kryptokokoza jest wywoływana u zwierząt i ludzi głównie przez dwa gatunki drożdżaków, tj. *Cryptococcus neoformans* i *C. gattii*. Nisze środowiskowe obu gatunków są różne, podczas gdy *C. neoformans* występuje głównie w ptasich odchodach, *C. gattii* jest związany z drzewami eukaliptusowymi (61). Kryptokokoza zwierząt nie wydaje się być związana z niedoborami odporności (62). Najbardziej wrażliwe są koty, ale odnotowano również przypadki u innych gatunków zwierząt, w tym psów, koni, koali i ssaków morskich (4). Zażęte mogą być różne narządy, a u psów i kotów

choroba najczęściej dotyczy ośrodkowego układu nerwowego lub górnych dróg oddechowych. U tych ostatnich może rozwinąć się ziarniniak podskórny (63).

Leczenie u psów i kotów opiera się na podawaniu amfoterycyny B w monoterapii lub z 5-flucytozyną, przy czym ten ostatni lek może powodować ciężkie reakcje niepożądane u psów (64). W literaturze wymienia się do leczenia kryptokokozy również itraconazol, flukonazol i terbinafinę. W przypadkach zajęcia ośrodkowego układu nerwowego preferowany jest flukonazol ze względu na jego zdolność do przekraczania bariery krew-mózg. Malik i wsp. (65) opracowali metodę podskórnego podawania amfoterycyny B, które znacznie redukowało występowanie działań niepożądanych. Podawane jest, że ok. 30% psów leczonych tą metodą może rozwinąć reakcję skórą, co jest jednak skorelowane z wyższą dawką leku. Odnotowano kilka przypadków działań niepożądanych ze strony układu żołądkowo-jelitowego (66, 67, 68). Graves i wsp. (68) sugerują, że leczenie amfoterycyną B i flukonazolem może być pozornie skuteczne, ponieważ grzyby nadal można wyizolować ze zmian chorobowych po zakończeniu terapii. W tym kontekście O'Brien i wsp. (62) porównali skuteczność leczenia amfoterycyną B, itraconazolem i flukonazolem u 59 kotów i 11 psów, uznając terapię za skuteczną przy kryterium negatywnego wyniku badania serologicznego lub znacznego zmniejszenia miana przeciwciał po zaprzestaniu terapii, bez wykonywania badania hodowlanego. Drugim kryterium w tym badaniu był brak nawrotów choroby przez co najmniej 2 lata po zakończeniu terapii. Czterdzieści pięć kotów i 6 psów spełniało przynajmniej jedno

WETERYNARYJNE ANALIZATORY LABORATORYJNE



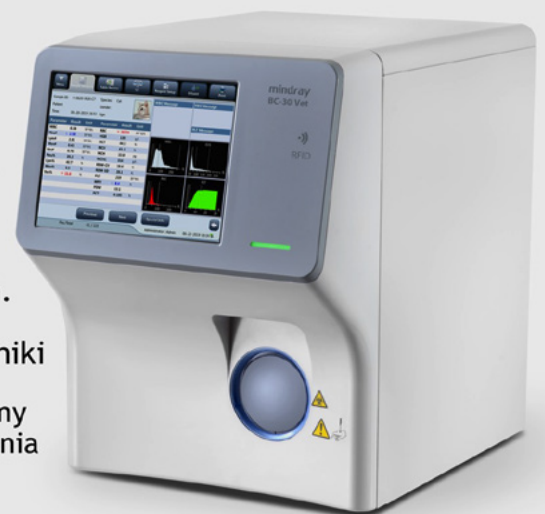
NOWOŚĆ biochemia sucha

- 29 parametrów
- 13 gat. zwierząt
- 9 konfiguracji dysków
- wbudowana drukarka + transmisja danych
- od 2 zł / ozn.



**BIOCHEMIA NA DYSKI
MINDRAY Vetube 30**

**mindray
animalcare**



- 1 zł/bad.
- 4 diff
- 23 param.
- 2 odczynniki
- różne formy finansowania + leasing + raty + dzierżawa + wykup używanego

**HEMATOLOGIA
MINDRAY BC-30 Vet**

www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

Zamów demo: Dominika 726 300 777 ◦ Oliwia 667 300 762 ◦ Marek 601 845 055

z tych kryteriów. Nie wykazano znaczących różnic między skutecznością leków dla kotów, podczas gdy amfoterycyna B okazała się najskuteczniejsza dla psów.

Kryptokokozą u koni dotyczy głównie dolnych dróg oddechowych (69). Cruz i wsp. (70) opisali przypadek kryptokokozy zatokowo-nosowej, który został skutecznie wyleczony przez chirurgiczne usunięcie ziarniniaka, miejscowe wkroplenie ekonazolu i podanie systemowe flukonazolu. Inny przypadek u koni, w którym zajęty był ośrodkowy układ nerwowy i nerw wzrokowy, opisali Hart i wsp. (71). Badacze ci podają, że skuteczną terapią było zastosowanie doustnie flukonazolu przez 197 dni. Z kolei Secombe i wsp. (72) opisali cztery konie z kryptokokozą płuc wywołaną przez *C. gattii*, które były skutecznie leczone doustnym flukonazolem, podawanym odpowiednio przez 18, 7, 9 i 3 miesiące.

Singer i wsp. (73) wykazali, że różne genotypy izolatów *Cryptococcus* wykazują odmienną wrażliwość lekową, a szczególnie dotyczy to wrażliwości na flukonazol. W konsekwencji identyfikacja molekularna izolatów i ich genotypowanie może być jedną z metod określania protokołu leczenia. Z kolei Chong i wsp. (74) wskazują, że izolaty *Cryptococcus* o różnym pochodzeniu geograficznym mają różny profil lekowrażliwości.

Zakażenia *Malassezia pachydermatis*

Grzyby klasyfikowane w rodzaju *Malassezia* to w większości drobnoustroje lipofilne. Jedynym opisanym gatunkiem lipidoniezależnym jest *Malassezia pachydermatis* (75). Grzyb ten jest saprofitem skóry różnych gatunków zwierząt, a oportunistycznie może wywoływać głównie zapalenie ucha i zapalenie skóry u psów (76). W literaturze sugerowane są różne czynniki ryzyka predysponujące, w tym przede wszystkim długotrwała terapia przeciwbakteryjna i stosowanie kortykosteroidów (75).

Komercyjnie dostępnych jest kilka leków do swoistego leczenia zapalenia ucha u psów, które łączą w sobie leki przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwzapalne. Leki te mają na celu zapobieganie wzmożonemu namnażaniu się mikroflory bakteryjnej lub grzybiczej ucha, które mogą wystąpić podczas monoterapii. Negre i wsp. (77) stwierdzili, że połączenie chlorheksydyny i mikonazolu jest zalecane do miejscowego leczenia zapalenia skóry wywołanego przez *Malassezia pachydermatis*, podczas gdy itraconazol jest najodpowiedniejszym lekiem do podawania ogólnoustrojowego.

Podsumowanie

Trwający w ostatnich latach skokowy postęp w terapii przeciwgrzybiczej charakteryzuje przede wszystkim medycynę ludzką. Niestety wiele nowszych leków jest wciąż zbyt drogich, aby mogły być szeroko stosowane w leczeniu grzybic u zwierząt. Ponadto terapia grzybic jest długotrwała, co jeszcze bardziej podnosi jej koszty. Drugim faktem komplikującym terapię weterynaryjne są nieliczne opisy literaturowe, w których dodatkowo protokoły leczenia znacznie się różnią. W konsekwencji wskazanie w tym względzie standardu jest trudne. Nadzieję może budzić trend zwiększonego

zainteresowania grzybicami jako współczesnego wyzwania terapeutycznego i problemu zdrowia publicznego, co zauważalnie wpływa na większą liczbę danych z badań klinicznych. Dodatkowe informacje literaturowe zdecydowanie przyczynią się do lepszego zrozumienia tematu i zaowocują w postaci lepiej dobranej terapii przeciwgrzybiczych, także u zwierząt.

Piśmiennictwo

1. Enoch D.A., Yang H., Aliyu S.H., Micallef C.: The changing epidemiology of invasive fungal infections. *Methods Mol. Biol.* 2017, **1508**, 17–65.
2. Elad D.: Infections caused by fungi of the *Scedosporium/Pseudallescheria* complex in veterinary species. *Vet. J.* 2011, **187**, 33–41.
3. Elad D.: Immunocompromised patients and their pets: Still best friends? *Vet. J.* 2013, **197**, 662–669.
4. Elad D.: Therapy of non-dermatophytic mycoses in animals. *J. Fungi.* 2018, **4**, 120.
5. Łagowski D., Gnat S., Nowakiewicz A., Osińska M.: Comparison of in vitro activities of 11 antifungal agents against *Trichophyton verrucosum* isolates associated with a variety of hosts and geographical origin. *Mycoses.* 2020, **63**, 294–301.
6. Lackner M., De Hoog G.S., Verweij P.E., Najafzadeh M.J., Curfs-Breuker I., Klaassen C.H., Meis J.F.: Species-specific antifungal susceptibility patterns of *Scedosporium* and *Pseudallescheria* species. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012, **56**, 2635–2642.
7. Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A.: Major challenges and perspectives in the diagnostics and treatment of dermatophyte infections. *J. Appl. Microbiol.* 2020, **129**, 212–232.
8. Elad D., Segal E.: Diagnostic aspects of veterinary and human aspergillosis. *Front Microbiol.* 2018, **9**, 1303.
9. Zhang S., Corapi W., Quist E., Griffin S., Zhang M.: *Aspergillus versicolor*, a new causative agent of canine disseminated aspergillosis. *J. Clin. Microbiol.* 2012, **50**, 187–191.
10. Taylor A.R., Young B.D., Levine G.J., Eden K., Corapi W., Rossmesil J.H., Levine J.M.: Clinical Features and Magnetic Resonance Imaging Findings in 7 Dogs with Central Nervous System Aspergillosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2015, **29**, 1556–1563.
11. KELLY S., SHAW S., CLARK W.: Long-term survival of four dogs with disseminated *Aspergillus terreus* infection treated with itraconazole. *Aust Vet. J.* 1995, **72**, 311–313.
12. Brockus C.W., Myers R.K., Crandell J.M., Sutton D.A., Wickes B.L., Nakasone K.K.: Disseminated *Oxyphorus corticola* infection in a German shepherd dog. *Med. Mycol.* 2009, **47**, 862–868.
13. Salkin I.F., Cooper C.R., Bartges J.W., Kemna M.E., Rinaldi M.G.: *Scedosporium inflatum* osteomyelitis in a dog. *J. Clin. Microbiol.* 1992, **30**, 2797–2800.
14. Smith A.N., Spencer J.A., Stringfellow J.S., Vygantas K.R., Welch J.A.: Disseminated infection with *Phialemonium obovatum* in a German Shepherd Dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, **216**, 708–712.
15. Troy G.C., Panciera D.L., Pickett J.P., Sutton D.A., Gene J., Cano J.F., Guarro J., Thompson E.H., Wickes B.L.: Mixed infection caused by *Lecythophora canina* sp. nov. and *Plectosphaerella cucumerina* in a German shepherd dog. *Med. Mycol.* 2013, **51**, 455–460.
16. Spano M., Zuliani D., Peano A., Bertazzolo W.: *Cladosporium cladosporioides*-complex infection in a mixed-breed dog. *Vet. Clin. Pathol.* 2018, **47**, 150–153.
17. Añor S., Sturges B.K., Lafranco L., Jang S.S., Higgins R.J., Koblik P.D., LeCouteur R.A.: Systemic Phaeoophomycosis (*Cladophialophora bantiana*) in a Dog—Clinical Diagnosis with Stereotactic Computed Tomographic-Guided Brain Biopsy. *J. Vet. Intern. Med.* 2001, **15**, 257.
18. Booth M.J., van der Lugt J.J., van Heerden A., Picard J.A.: Temporary remission of disseminated paecilomycosis in a German shepherd dog treated with ketoconazole. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2001, **72**, 99–104.
19. Kawalilak L.T., Chen A.V., Roberts G.R.: Imaging characteristics of disseminated *Geosmithia argillacea* causing severe diskospondylitis and meningoencephalomyelitis in a dog. *Clin. Case Reports.* 2015, **3**, 901–906.
20. Magstadt D.R., Fales-Williams A.J., Palerme J.S., Flaherty H., Lindquist T., Miles K.G.: Severe Disseminated Necrotizing and Granulomatous Lymphadenitis and Encephalitis in a Dog Due to *Sporotrichum pruinosum* (Teleomorph: *Phanerochaete chrysosporium*). *Vet. Pathol.* 2018, **55**, 298–302.
21. Sigler L., Hanselman B., Ruotsalo K., Kar Tsui G., Richardson S.: Cytological, microbiological and therapeutic aspects of systemic infection in a dog caused by the fungus *Phialosimplex caninus*. *Med. Mycol. Case Rep.* 2013, **2**, 32–36.
22. Dallman M.J., Dew T.L., Tobias L., Doss R.: Disseminated aspergillosis in a dog with diskospondylitis and neurologic deficits. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **200**, 511–513. <http://europepmc.org/abstract/MED/1559889>
23. Schultze R.M., Johnson E.G., Wisner E.R., Brown N.A., Byrne B.A., Sykes J.E.: Clinicopathologic and diagnostic imaging characteristics of systemic Aspergillosis in 30 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 851–859.

24. Walker J.T., Frazho J.K., Randell S.C.: A novel case of canine disseminated aspergillosis following mating. *Can Vet. J.* 2012, **53**, 190–192, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22851783>
25. Simpson K.W., Mahmood Khan K.N., Podell M., Johnson S.E., Wilkie D.A.: Systemic mycosis caused by *Acremonium* sp in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, **203**, 1296–1299.
26. Jang S.S., Dorr T.E., Biberstein E.L., Wong A.: *Aspergillus deflectus* infection in four dogs. *Med. Mycol.* 1986, **24**, 95–104.
27. Littman M.P., Goldschmidt M.H.: Systemic paecilomycosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987, **191**, 445–447. <http://europemc.org/abstract/MED/3654321>
28. Wood G.L., Hirsh D.C., Selcer R.R., Rinaldi M.G., Boorman G.A.: Disseminated aspergillosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1978, **172**, 704–707.
29. Rothenburg L.S., Snider T.A., Wilson A., Confer A.W., Ramachandran A., Mani R., Rizzi T., Nafe L.: Disseminated phaeoophomycosis in a dog. *Med Mycol Case Rep.* 2017, **15**, 28–32.
30. Krautwald-Junghans M.E., Vorbrüggen S., Böhme J.: Aspergillosis in Birds: An Overview of Treatment Options and Regimens. *J. Exot. Pet Med.* 2015, **24**, 296–307.
31. Gnat S., Łagowski D.: Aspergillosis in wild birds. Part I. Etiology, prevalence, and predisposition. *Zycie Weter.* 2021, **96**, 725–731.
32. Gnat S., Łagowski D.: Aspergillosis in wild birds. Part II. Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Zycie Weter.* 2021, **96**, 770–778.
33. Girma G., Abebaw M., Zemene M., Mamuye Y.: A Review on Aspergillosis in Poultry. *J. Vet Sci Technol.* 2016, **07**.
34. Właź P., Knaga S., Kasperk K., Właź A., Poleszak E., Jeżewska-Witkowska G., Winiarczyk S., Wyska E., Heinekamp T., Rundfeldt C.: Activity and Safety of Inhaled Itraconazole Nanosuspension in a Model Pulmonary *Aspergillus fumigatus* Infection in Inoculated Young Quails. *Mycopathologia.* 2015, **180**, 35–42.
35. Pardeike J., Weber S., Zarfl H.P., Pagitz M., Zimmer A.: Itraconazole-loaded nanostructured lipid carriers (NLC) for pulmonary treatment of aspergillosis in falcons. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2016, **108**, 269–276.
36. Hyatt M.W., Wiederhold N.P., Hope W.W., Stott K.E.: Pharmacokinetics of orally administered voriconazole in african penguins (*spheniscus demersus*) after single and multiple doses. *J. Zoo Wildl. Med.* 2017, **48**, 352–362.
37. Gentry J., Montgerard C., Crandall E., Cruz-Espindola C., Boothe D., Bellah J.: Voriconazole disposition after single and multiple, oral doses in healthy, adult red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*). *J. Avian. Med. Surg.* 2014, **28**, 201–208.
38. Beernaert L.A., Pasmans F., Baert K., Van Waeyenberghe L., Chiers K., Haesebrouck F., Martel A.: Designing a treatment protocol with voriconazole to eliminate *Aspergillus fumigatus* from experimentally inoculated pigeons. *Vet. Microbiol.* 2009, **139**, 393–397.
39. Di Somma A., Bailey T., Silvanose C., Garcia-Martinez C.: The use of voriconazole for the treatment of aspergillosis in falcons (*Falco* species). *J. Avian. Med. Surg.* 2007, **21**, 307–316.
40. Silvanose C.D., Bailey T.A., Di Somma A.: Susceptibility of fungi isolated from the respiratory tract of falcons to amphotericin B, itraconazole and voriconazole. *Vet. Rec.* 2006, **159**, 282–284.
41. Tartor Y.H., Hassan F.A.M.: Assessment of carvacrol for control of avian aspergillosis in intratracheally challenged chickens in comparison to voriconazole with a reference on economic impact. *J. Appl. Microbiol.* 2017, **123**, 1088–1099.
42. Peeters D., Clercx C.: Update on Canine Sinonasal Aspergillosis. *Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.* 2007, **37**, 901–916.
43. Talbot J.J., Johnson L.R., Martin P., Beatty J.A., Sutton D.A., Billen F., Halliday C.L., Gibson J.S., Kidd S., Steiner J.M., Ujvari B., Barrs V.R.: What causes canine sino-nasal aspergillosis? A molecular approach to species identification. *Vet. J.* 2014, **200**, 17–21.
44. Tamborini A., Robertson E., Talbot J.J., Barrs V.R.: Sinonasal aspergillosis in a British Shorthair cat in the UK. *J. Feline Med. Surg. Open Reports.* 2016, **2**, 205511691665377.
45. Barrs V.R., Halliday C., Martin P., Wilson B., Krockenberger M., Gunew M., Bennett S., Koehlmeyer E., Thompson A., Fliegner R., Hocking A., Sleiman S., O'Brien C., Beatty J.A.: Sinonasal and sino-orbital aspergillosis in 23 cats: Aetiology, clinicopathological features and treatment outcomes. *Vet. J.* 2012, **191**, 58–64.
46. Barrs V.R., Beatty J.A., Lingard A.E., Malik R., Krockenberger M.B., Martin P., O'Brien C., Angles J.M., Dowden M., Halliday C.: Feline sino-orbital aspergillosis: an emerging clinical syndrome. *Aust. Vet. J.* 2007, **85**, N23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17385254>
47. Hamilton H.L., Whitley R.D., McLaughlin S.A.: Exophthalmos secondary to aspergillosis in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000, **36**, 343–347.
48. Nation P.N.: Epistaxis of guttural pouch origin in horses: pathology of three cases. *Can. Vet. J.* 1978, **19**, 194–197, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/698900>
49. Freeman D.E.: Update on disorders and treatment of the guttural pouch. *Vet. Clin. North Am. - Equine Pract.* 2015, **31**, 63–89.
50. Church S., Wyn-Jones G., Parks A.H., Ritchie H.E.: Treatment of guttural pouch mycosis. *Equine Vet. J.* 1986, **18**, 362–365.
51. Greet T.R.: Outcome of treatment in 35 cases of guttural pouch mycosis. *Equine Vet. J.* 1987, **19**, 483–487.
52. Davis E.W., Legendre A.M.: Successful treatment of guttural pouch mycosis with itraconazole and topical emiconazole in a horse. *J. Vet. Intern. Med.* 1994, **8**, 304–305.
53. Emmanuel P., Dumre S.P., John S., Karbwang J., Hirayama K.: Mycetoma: a clinical dilemma in resource limited settings. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2018, **17**, 35.
54. Segal E., Elad D.: Human and Zoonotic Dermatophytoses: Epidemiological Aspects. *Front Microbiol.* 2021, **12**.
55. Nenoff P., van de Sande W.W.J., Fahal A.H., Reinel D., Schöfer H.: Eumycetoma and actinomycetoma -- an update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015, **29**, 1873–1883.
56. Elad D., Orgad U., Jakobson B., Perl S., Golomb P., Trainin R., Tsur I., Shenker S., Bor A.: Eumycetoma caused by *Curvularia lunata* in a dog. *Mycopathologia.* 1991, **116**, 113–118.
57. Janovec J., Brockman D.J., Priestnall S.L., Kulendra N.J.: Successful treatment of intra-abdominal eumycotic mycetoma caused by *Penicillium duponti* in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 2016, **57**, 159–162.
58. Ledbetter E.C.: Antifungal Therapy in Equine Ocular Mycotic Infections. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 2017, **33**, 583–605.
59. Sherman A.B., Clode A.B., Gilger B.C.: Impact of fungal species cultured on outcome in horses with fungal keratitis. *Vet. Ophthalmol.* 2017, **20**, 140–146.
60. Aho R., Tala M., Kivalo M.: The First Reported Case in Finland. *Acta Vet. Scand.* 1991, **32**, 373–376.
61. Seyedmousavi S., Bosco S. de M.G., de Hoog S., Ebel F., Elad D., Gomes R.R., Jacobsen I.D., Jensen H.E., Martel A., Mignon B., Pasmans F., Piecková E., Rodrigues A.M., Singh K., Vicente V.A., Wibbelt G., Wiederhold N.P., Guillot J.: Fungal infections in animals: a patchwork of different situations. *Med. Mycol.* 2018, **56**, S165–S187.
62. O'Brien C.R., Krockenberger M.B., Martin P., Wigney D.I., Malik R.: Long-term outcome of therapy for 59 cats and 11 dogs with cryptococcosis. *Aust. Vet. J.* 2006, **84**, 384–392.
63. Trivedi S.R., Sykes J.E., Cannon M.S., Wisner E.R., Meyer W., Sturges B.K., Dickinson P.J., Johnson L.R.: Clinical features and epidemiology of cryptococcosis in cats and dogs in California: 93 cases (1988–2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2011, **239**, 357–369.
64. Malik R., Craig A.J., Wigney I., Martin P., Love D.N.: Combination chemotherapy of canine and feline cryptococcosis using subcutaneously administered amphotericin B. *Aust. Vet. J.* 1996, **73**, 124–128.
65. Malik R., Medeiros C., Wigney D.I., Love D.N.: Suspected drug eruption in seven dogs during administration of flucytosine. *Aust. Vet. J.* 1996, **74**, 285–288.
66. de Abreu D.P.B., Machado C.H., Makita M.T., Botelho C.F.M., Oliveira F.G., da Veiga C.C.P., Martins M. dos A., Baroni F. de A.: Intestinal Lesion in a Dog Due to *Cryptococcus gattii* Type VGII and Review of Published Cases of Canine Gastrointestinal Cryptococcosis. *Mycopathologia.* 2017, **182**, 597–602.
67. Malik R., Hunt G.B., Bellenger C.R., Allan G.S., Martin P., Canfield P.J., Love D.N.: Intra-abdominal cryptococcosis in two dogs. *J. Small Anim. Pract.* 1999, **40**, 387–391.
68. Graves T.K., Barger A.M., Adams B., Krockenberger M.B.: Diagnosis of systemic cryptococcosis by fecal cytology in a dog. *Vet. Clin. Pathol.* 2005, **34**, 409–412.
69. McGill S., Malik R., Saul N., Beetson S., Secombe C., Robertson I., Irwin P.: Cryptococcosis in domestic animals in Western Australia: A retrospective study from 1995–2006. *Med. Mycol.* 2009, **47**, 625–639.
70. Cruz V.C., Sommardahl C.S., Chapman E.A., Fry M.M., Schumacher J.: Successful treatment of a sinonasal cryptococcal granuloma in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2009, **234**, 509–513.
71. Hart K.A., Flaminio M.J.B.F., LeRoy B.E., Williams C.O., Dietrich U.M., Barton M.H.: Successful resolution of cryptococcal meningitis and optic neuritis in an adult horse with oral fluconazole. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 1436–1440.
72. Secombe C.J., Lester G.D., Krockenberger M.B.: Equine Pulmonary Cryptococcosis: A Comparative Literature Review and Evaluation of Fluconazole Monotherapy. *Mycopathologia.* 2017, **182**, 413–423.
73. Singer L.M., Meyer W., Firacative C., Thompson 3rd G.R., Samitz E., Sykes J.E.: Antifungal drug susceptibility and phylogenetic diversity among *Cryptococcus* isolates from dogs and cats in North America. *J. Clin. Microbiol.* 2014, **52**, 2061–2070.
74. Chong H.S., Dagg R., Malik R., Chen S., Carter D.: *In vitro* susceptibility of the yeast pathogen *Cryptococcus* to fluconazole and other azoles varies with molecular genotype. *J. Clin. Microbiol.* 2010, **48**, 4115–4120.
75. Cabañes F.J.: *Malassezia* Yeasts: How Many Species Infect Humans and Animals? *PLoS Pathog.* 2014, **10**, e1003892.
76. Bond R.: Superficial veterinary mycoses. *Clin. Dermatol.* 2010, **28**, 226–236.
77. Negre A., Bensignor E., Guillot J.: Evidence-based veterinary dermatology: A systematic review of interventions for *Malassezia* dermatitis in dogs. *Vet. Dermatol.* 2009, **20**, 1–12.

Dr hab. Sebastian Gnat profesor uczelni,
e-mail: sebastian.gnat@up.lublin.pl