

# Skuteczność trzydniowej kuracji natamycyną w przypadkach ostrej postaci niepowikłanego drożdżakowego zapalenia pochwy

## *Effectiveness of the three-day course of natamycin for acute episodes of uncomplicated vaginal candidiasis*

Tomasz Paszkowski

III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; kierownik Katedry i Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Tomasz Paszkowski

Przeгляд Menopauzalny 2009; 3: 137–142

### Streszczenie

Zapalenie drożdżakowe pochwy i sromu (*vulvovaginal candidiasis* – VVC) stanowi jedną z najczęstszych chorób wymagających interwencji ginekologa. Trwają poszukiwania optymalnego schematu terapeutycznego, który poza wysoką skutecznością byłby wygodny dla pacjentek. Natamycyna jest antybiotykiem polienowym, od dawna stosowanym w leczeniu kandydozy. Udowodniona skuteczność sześciodniowej terapii drożdżycy pochwy natamycyną skłoniła do przeprowadzenia badania oceniającego rezultaty leczenia trzema dawkami tego antybiotyku. Literatura przedmiotu nie zawiera badań klinicznych skuteczności trzydniowej kuracji natamycyną w dawce dobowej 100 mg.

**Cel:** Celem badania była ocena skuteczności klinicznej trzydniowej dopochwowej kuracji natamycyną w pojedynczej dawce dobowej 100 mg wśród nieciążarnych pacjentek z ostrą postacią niepowikłanego zapalenia drożdżakowego pochwy.

**Materiał i metody:** Populację badaną stanowiły 52 pacjentki z ostrym epizodem niepowikłanej drożdżycy pochwy, rozpoznany na podstawie objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz mikroskopowego badania mikologicznego na obecność strzępek grzybni w preparacie bezpośrednim z 10-procentowym KOH. W 7 i 30 dni po rozpoczęciu trzydniowej kuracji natamycyną poddawano kontroli skuteczność leczenia, stosując kryteria symptomatologiczne oraz mikologiczne. W 7 dni od rozpoczęcia leczenia odsetki kobiet, u których całkowicie ustąpiły/znacząco poprawiły się objawy podmiotowe i przedmiotowe oraz nastąpiła eradykacja grzyba z pochwy, wynosiły odpowiednio 86,5, 84,6 oraz 80,8%. Nie uległy one istotnej statystycznie zmianie po kolejnych 3 tyg. obserwacji. Wiek pacjentki, rodność oraz liczba przebytych w ostatnim roku epizodów VVC nie wpływały na skuteczność trzydniowej terapii natamycyną.

**Wniosek:** Trzydniowa kuracja natamycyną w pojedynczej dawce dobowej 100 mg jest skuteczną metodą leczenia ostrej postaci niepowikłanego zapalenia drożdżakowego pochwy u pacjentek nieciążarnych zarówno w odniesieniu do eliminacji objawów klinicznych, jak i eradykacji grzybów ze środowiska pochwy.

**Słowa kluczowe:** drożdżakowe zapalenie pochwy, natamycyna

### Summary

Vulvovaginal candidiasis (VVC) constitutes one of the most frequent diseases requiring gynaecological intervention. An optimal treatment for VVC which would combine high clinical and mycological efficacy with convenience for the patient is still being sought. Natamycin is a broad spectrum antifungal polyene antibiotic which has been used in gynaecology for many years. The well-proven efficacy of the 6-day course of natamycin for VVC led us to analyze the results of 3-day therapy with this antibiotic. The available literature does not contain papers evaluating clinical efficacy of the three-day course of natamycin for VVC.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of the 3-day course of natamycin for acute episodes of uncomplicated VVC.

**Material and methods:** The studied population consisted of 52 non-pregnant women with acute uncomplicated VVC diagnosed by means of subjective and objective symptoms as well as microscopic examination of the KOH preparation for the presence of fungal hyphae. The treatment efficacy was evaluated using both symptomatological and mycological criteria at two time-points (7 and 30 days after the therapy initiation).

Adres do korespondencji:

prof. zw. dr hab. med. **Tomasz Paszkowski**, III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

**Results:** At 7 days the percentages of patients in whom complete disappearance or a significant improvement in subjective and objective symptoms took place, and in whom eradication of fungi from the vagina was confirmed, were 86.5, 84.6 and 80.8%, respectively. These figures did not significantly change after the following 3 weeks of follow-up. Patient's age, parity and the number of VVC episodes in the last 12 months did not significantly influence the efficacy of 3-day natamycin treatment.

**Conclusion:** Short-term natamycin treatment for VVC (100 mg intravaginally once daily for 3 days) is highly efficient in both eliminating the symptoms and eradicating fungi from the vaginal ecosystem.

**Key words:** vulvovaginal candidiasis, natamycin

Drożdżakowe zakażenie pochwy i sromu (*vulvovaginal candidiasis* – VVC) stanowi jedną z najczęstszych przyczyn interwencji terapeutycznych ginekologa. Szacuje się, że jedynie co 4. kobieta w wieku rozrodczym nigdy w życiu nie zachoruje na VVC [1, 2]. U 5–8% kobiet VVC ma charakter nawracający [3–5]. Patogenem odpowiedzialnym za większość przypadków VVC są drożdżaki z rodzaju *Candida* (*C. albicans* – 85–90%, *C. glabrata* – 5–10%). Pomimo że dokładnie opisano czynniki ryzyka VVC, a także metody prewencji tego zakażenia, częstość występowania tej choroby we współczesnej populacji kobiet się zwiększa [6]. W ostatnich latach obserwuje się ponadto częstsze zakażenia drożdżakami innymi aniżeli *C. albicans* [1, 2].

Na rynku jest dostępnych wiele preparatów zarówno do stosowania miejscowego, jak i ogólnego w leczeniu VVC [7]. Najczęściej używa się do tego celu pochodnych azolowych oraz antybiotyków polienowych. Skuteczność tych ostatnich w leczeniu VVC była w ostatnich latach przedmiotem stosunkowo niewielu publikacji. Jednym z najdłużej obecnych na rynku antybiotyków przeciwgrzybiczych do zastosowania dopochwowego jest natamycyna. Należy ona do grupy antybiotyków polienowych, która charakteryzuje się obecnością makrocyklicznego pierścienia laktonowego zawierającego 4 podwójne wiązania węglowe [8]. Natamycyna ma szeroki zakres działania przeciwgrzybiczego. Aktywność przeciwgrzybicza natamycyny jest związana przede wszystkim z jej oddziaływaniem na błonę cytoplazmatyczną patogenu, w rezultacie czego dochodzi do zwiększenia przepuszczalności błon komórkowych, zwyrodnienia komórek, a następnie ich rozpadu. Badania z ostatnich lat przyniosły ciekawe wyniki poszerzające wiedzę na temat molekularnych mechanizmów aktywności przeciwgrzybiczej natamycyny. Dorocka-Bobkowska i wsp. stwierdzili, że natamycyna powoduje wysoce znamienne zmniejszenie adhezji komórek *C. albicans* do komórek błony śluzowej w obrębie różnych ontocenz narządowych [9].

Udowodniona skuteczność sześciopodmiejscowej terapii natamycyną drożdżycy pochwy [10–12] skłoniła do przeprowadzenia badania oceniającego rezultaty leczenia trzema dawkami tego antybiotyku.

Udowodniona skuteczność sześciopodmiejscowej terapii natamycyną drożdżycy pochwy [10–12] skłoniła do przeprowadzenia badania oceniającego rezultaty leczenia trzema dawkami tego antybiotyku.

## Cel badania

Celem badania była ocena skuteczności klinicznej trzydniowej dopochwowej kuracji natamycyną w pojedynczej dawce dobowej 100 mg u nieciążarnych pacjentek z ostrą postacią niepowikłanego zapalenia drożdżakowego pochwy.

## Materiał i metody

Populację badaną stanowiły 52 pacjentki z ostrym epizodem niepowikłanej drożdżycy pochwy, w wieku 18–48 lat, średnio 27,4 roku. Rodność pacjentek poddanych badaniu wynosiła średnio 1,4. U 25 spośród badanych kobiet był to pierwszy epizod VVC w ciągu ostatnich 12 mies., u pozostałych 27 kobiet w ciągu roku poprzedzającego włączenie do badania występowało 1–3 epizodów VVC (średnio 1,3). Kryterium włączenia do badania stanowiło rozpoznanie ostrego zapalenia drożdżakowego pochwy na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego. Informacje na temat objawów klinicznych choroby w badanej grupie kobiet przedstawiono w tabeli I.

Do badania zakwalifikowano wyłącznie te pacjentki, u których stwierdzono podczas badania mikroskopowego preparatu bezpośredniego wydzieliny pochwowej po dodaniu 10-procentowego roztworu KOH obecność strzępek grzybni. Kryteria wykluczenia z badania były następujące:

- stosowanie jakichkolwiek leków przeciwgrzybiczych w ostatnim miesiącu,

**Tab. I.** Objawy kliniczne zakażenia drożdżakowego pochwy u badanych kobiet

Objawy	Liczba pacjentek	Odsetek [%]
<b>objawy podmiotowe</b>		
świąd/pieczenie pochwy	52	100
upławy	52	100
<b>objawy przedmiotowe</b>		
obrzęk/zaczerwienienie pochwy	39	75
biała, serowata wydzielina w pochwie	52	100
<b>diagnostyka mikologiczna</b>		
– dodatni wynik testu z 10-procentowym KOH (preparat bezpośredni)		
	52	100

- współistniejące choroby ogólnoustrojowe mogące wpływać na rezultat leczenia VVC (cukrzyca, choroby wymagające przewlekłej antybiotykoterapii lub steroidoterapii, choroba nowotworowa itp.),
- kliniczne bądź mikrobiologiczne wykładniki innego niż drożdżakowe (bakteryjnego lub rzęsistkowego) tła etiologicznego zapalenia pochwy,
- ciąża i połóg,
- stosowanie natamycyny w ostatnich 12 mies.,
- obecność wkładki wewnątrzmacicznej,
- stosowanie jakichkolwiek leków przeciwgrzybiczych w ciągu ostatnich 4 tyg.

Protokół badania obejmował 3 wizyty. Podczas wizyty inicjującej (wizyta 1.), po zakwalifikowaniu pacjentki i uzyskaniu jej zgody na udział w badaniu, ordynowano kurację polegającą na założeniu przed snem do pochwy przez 3 kolejne dni tabletki zawierającej 100 mg natamycyny (Pimafucin®, Astellas). Wizyta 2. odbywała się po upływie 7 dni od rozpoczęcia leczenia (w 4. dniu po zakończeniu kuracji). Rejestrowano wówczas subiektywne i obiektywne wykładniki powodzenia terapii. Wizyta 3. odbywała się po kolejnych 3 tyg. (po 30 dniach od rozpoczęcia kuracji). Podczas wszystkich 3 wizyt, poza badaniem podmiotowym i badaniem klinicznym, wykonywano również mikroskopową ocenę preparatu bezpośredniego z 10-procentowym KOH. Do analizy statystycznej pozyskanego materiału użyto testu  $\chi^2$ , przyjmując za kryterium znamienności statystycznej  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Dane dotyczące skuteczności 3-dniowego leczenia ostrych epizodów drożdżakowego zapalenia pochwy natamycyną w pojedynczej dawce dobowej 100 mg w badanej populacji kobiet nieciążarnych przedstawiono w tabeli II. W 4 dni po zakończeniu kuracji całkowite ustąpienie objawów podmiotowych lub ich znaczące złagodzenie zgłosiło 86,5% pacjentek. Niewiele mniejszy (84,6%) był odsetek pacjentek, u których w trakcie tej wizyty lekarz podczas badania z użyciem wzierników stwierdził całkowite ustąpienie objawów przedmiotowych lub znaczącą poprawę w zakresie ich nasilenia. U 80,8% pacjentek badanie mikroskopowe preparatu bezpośredniego wydzielin pochwownej z dodatkiem 10-procentowego KOH wykonane podczas wizyty 2. nie wykazało obecności strzępek grzyba. W 4 dni po zakończeniu kuracji natamycyną, 60% kobiet spełniało wszystkie przyjęte w tym badaniu kryteria skuteczności leczenia (całkowite ustąpienie lub znaczna poprawa w zakresie objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz brak obecności strzępek grzyba w preparacie bezpośrednim z 10-procentowym KOH).

Odsetki kobiet spełniających poszczególne kryteria skuteczności leczenia w 4 dni po zakończeniu terapii nie różniły się znamiennie od tych, jakie stwierdzono pod-

czas wizyty 3. U żadnej z pacjentek, u których podczas wizyty 2. zanotowano zarówno symptomatologiczne, jak i mikologiczne wykładniki sukcesu terapeutycznego, nie zaobserwowano nawrotu kandydozy ani też pojawienia się objawów zapalenia pochwy innego typu w prospektywnej obserwacji 30-dniowej.

Analizie poddano wpływ takich czynników na skuteczność terapii natamycyną, jak wiek, rodność oraz liczba przebytych w ciągu ostatnich 12 mies. epizodów VVC. Odsetki pacjentek w poszczególnych grupach wiekowych, które podczas 2. i 3. wizyty spełniały wszystkie 3 przyjęte w tym badaniu kryteria sukcesu terapeutycznego przedstawiono na rycinie 1. Różnice zaobserwowane między 3 kategoriami wiekowymi pacjentek (18–25 lat, 26–35 lat oraz ponad 35 lat) okazały się mieć charakter losowy.

Analogicznego porównania dokonano w odniesieniu do 3 grup pacjentek podzielonych wg rodności (nieródki, pacjentki, które przebyły jeden poród, oraz te, które rodziły 2 lub więcej razy). Wyniki tej analizy przedstawiono na rycinie 2. Różnice między poszczególnymi grupami nie były znamienne statystycznie.

Wykładniki skuteczności trzydniowej terapii dopochwowej natamycyną w zależności od tego, czy był to pierwszy czy kolejny epizod VVC w ciągu ostatnich 12 mies. przedstawiono w tabeli III. Jakkolwiek odsetki pacjentek spełniających poszczególne kryteria sukcesu terapeutycznego były mniejsze w grupie, w której był to 2. lub 3. epizod VVC w ostatnim roku, różnice te okazały się mieć charakter losowy.

W żadnej z grup porównywanych w tabeli III nie zaobserwowano znamiennych statystycznie różnic między wskaźnikami sukcesu terapeutycznego w 30. dniu po rozpoczęciu leczenia w odniesieniu do wizyty 2.

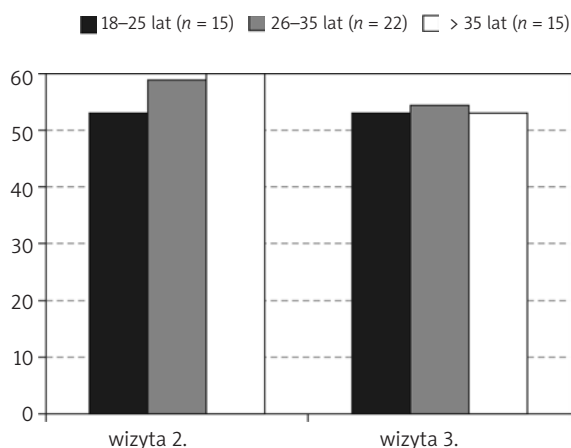
## Dyskusja

Publikacje w literaturze przedmiotu dotyczące zastosowania natamycyny w leczeniu VVC wykazały wyłączność skuteczności terapii trwających 5–10 dni [10–17]. Dostęp-

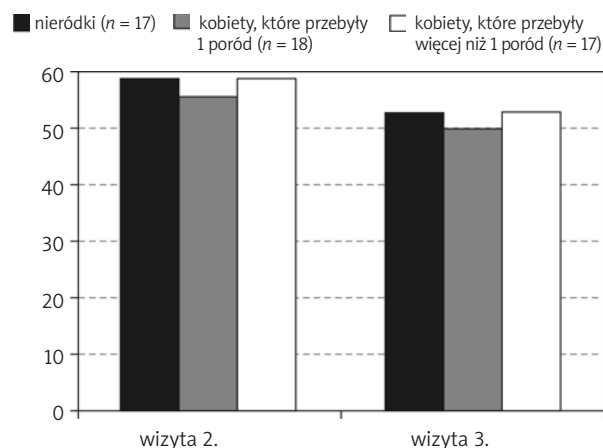
**Tab. II.** Wykładniki skuteczności trzydniowej kuracji natamycyną w całości badanej populacji kobiet ( $n = 52$ )

Wykładnik skuteczności terapii	Wizyta 2.*	Wizyta 3.**
1. Objawy podmiotowe – całkowite ustąpienie/znacząca poprawa	45 (86,5%)	46 (88,5%)
2. Objawy przedmiotowe – całkowite ustąpienie/znacząca poprawa	44 (84,6%)	45 (86,5%)
3. Ujemny wynik testu z KOH (preparat bezpośredni)	42 (80,8%)	41 (78,8%)
1 + 2 + 3	15 (60%)	14 (56%)

\* 7 dni po rozpoczęciu leczenia; \*\* 30 dni po rozpoczęciu leczenia



**Ryc. 1.** Odsetek badanych kobiet spełniających w 7 i 30 dni od rozpoczęcia leczenia wszystkie 3 kryteria skuteczności terapii natamycyną (całkowite ustąpienie lub znaczna poprawa w zakresie objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz brak obecności strzępek grzyba w preparacie bezpośrednim z 10-procentowym KOH) w zależności od wieku pacjentek



**Ryc. 2.** Odsetek badanych kobiet spełniających w 7 i 30 dni od rozpoczęcia leczenia wszystkie 3 kryteria skuteczności terapii natamycyną (całkowite ustąpienie lub znaczna poprawa w zakresie objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz brak obecności strzępek grzyba w preparacie bezpośrednim z 10-procentowym KOH) w zależności od rodności pacjentek

**Tab. III.** Wykładniki skuteczności 3-dniowej kuracji natamycyną w zależności od nawrotowego charakteru zakażenia w skali ostatnich 12 mies.

Wykładnik skuteczności terapii	Pierwszy epizod (n = 25)		Drugi lub trzeci epizod (n = 27)	
	wizyta 2.	wizyta 3.	wizyta 2.	wizyta 3.
1. Objawy podmiotowe – całkowite ustąpienie/znacząca poprawa	22 (88%)	23 (92%)	23 (85,2%)	23 (85,2%)
2. Objawy przedmiotowe – całkowite ustąpienie/znacząca poprawa	22 (88%)	23 (92%)	22 (81,5%)	22 (81,5%)
3. Ujemny wynik testu z KOH (preparat bezpośredni)	21 (84%)	21 (84%)	21 (77,8%)	20 (74,1%)
1 + 2 + 3	15 (60%)	14 (56%)	15 (55,6%)	14 (51,9%)

ne piśmiennictwo nie zawiera analiz klinicznej skuteczności natamycyny podawanej w 3 pojedynczych dawkach dobowych w wysokości 100 mg. Wyniki tego badania wskazują na dużą skuteczność trzydniowej terapii natamycyną u pacjentek z ostrą postacią drożdżakowego zapalenia pochwy o niepowikłanym charakterze. W analizowanym materiale wskaźniki remisji objawów chorobowych oraz eradykacji grzybów drożdżopodobnych ze środowiska pochwy (tzw. wyleczenie mikologiczne) są porównywalne do podawanych przez innych autorów badających skuteczność terapii natamycyną o dłuższym czasie trwania, szczególnie w schemacie sześciodniowym. Należy jednak podkreślić, że porównanie wyników badań opublikowanych w literaturze przedmiotu z rezultatami badania własnego jest trudne, ze względu na różne protokoły badawcze i zróżnicowane kryteria sukcesu terapeutycznego zastosowane przez różnych autorów.

Grys w badaniu obejmującym 180 kobiet z VVC zanotował w 6 dni po zakończeniu pięciodniowego kursu

leczenia natamycyną w dawce 2 × 50 mg wskaźnik wyleczenia mikologicznego na poziomie 91% [13].

Christensen i Buch, lecząc przez 6 dni pacjentki z VVC natamycyną w dawce dobowej 100 mg, stwierdzili w 4–7 dni po zakończeniu kuracji wyleczenie wg kryterium mikologicznego u 96,6% kobiet [12]. Odsetek ten jednak uległ zmniejszeniu w połowie następnego cyklu miesiączkowego do wartości 78,1%. W badaniu własnym u pacjentek leczonych przez 3 dni natamycyną odsetek wyleczeń mikologicznych nie zmniejszyła się między 7. a 30. dniem po rozpoczęciu kuracji.

Spott i wsp. stwierdzili wysokie wskaźniki skuteczności wg kryteriów mikologicznych leczenia natamycyną [16]. Ciekawym dodatkowym wnioskiem z tego badania jest duża, sięgająca 96% zgodność wyniku posiewu z mikroskopowym badaniem preparatu bezpośredniego po dodaniu KOH. Zgodność ta występowała zarówno w badaniu efektu natychmiastowego (10 dni od rozpoczęcia kuracji), jak i długotrwałego (30 dni od rozpoczęcia le-



czenia). Metoda mikroskopowej identyfikacji fragmentów grzybni w preparacie bezpośrednim z dodatkiem 10-procentowego KOH nadal pozostaje wartościową metodą diagnostyczną szczególnie przydatną w warunkach ambulatoryjnych oraz tam, gdzie potrzebne jest szybkie potwierdzenie drożdżakowego charakteru infekcji. Czułość panelu diagnostycznego obejmującego wywiad, badanie fizykalne, pomiar pH wydzieliny pochwowej oraz mikroskopowy test mikologiczny z KOH jest bardzo duża i w odniesieniu do niepowikłanych przypadków VVC pozwala szybko ustalić rozpoznanie i wdrożyć skuteczne leczenie [6]. Metoda hodowli na podłożach z identyfikacją konkretnego gatunku grzyba jest zalecana w przypadkach zakażeń powikłanych, wobec nawrotowego charakteru VVC lub w sytuacji, gdy znacznie nasilonym objawom klinicznym sugerującym kandydozę towarzyszy ujemny test mikroskopowy z KOH.

Ainsworth i wsp. zanotowali 76-procentowy wskaźnik wyleczeń w 2 tyg. po 10-dniowej kuracji natamycyną [10]. Wskaźnik ten nie uległ zmniejszeniu po kolejnych 2 tyg. obserwacji.

Pasyk i wsp. stwierdzili brak skuteczności leczenia natamycyną zaledwie w 3,5% przypadków [15]. Niestety, populacja poddana analizie w tym badaniu była niehomogenna i obejmowała zarówno pacjentki z VVC, jak i przypadki innych grzybic powierzchniowych.

Spośród dostępnych w literaturze przedmiotu publikacji dotyczących zastosowania natamycyny w leczeniu VVC, najbliższą metodycznie do niniejszego badania jest praca Chazana i wsp. [11]. Autorzy ci, badając 59 kobiet nieciążarnych, stwierdzili w 7 dni po zakończeniu sześciodniowego leczenia natamycyną ustąpienie lub znaczącą poprawę w zakresie objawów podmiotowych u 79,6% kobiet, a negatywny wynik posiewu towarzyszący całkowitemu ustąpieniu objawów klinicznych u 45,8%. Są to wskaźniki zbliżone do zanotowanych w badaniu własnym po trzydniowej kuracji natamycyną (60% ustąpienia wszystkich objawów VVC). Chazan i wsp. poddali również analizie wpływ szeregu czynników na skuteczność leczenia VVC natamycyną. Okazało się, że rodność nie wpływa na skuteczność leczenia. Badanie własne potwierdza to spostrzeżenie. Ponadto w świetle wyników badania własnego, skuteczność trzydniowej kuracji natamycyną jest zbliżona w różnych kategoriach wiekowych.

Populacja kobiet poddanych badaniu przez autora niniejszego opracowania nie obejmowała pacjentek z klasycznym nawracającym VVC (*recurrent vulvovaginal candidosis* – rVVC – wg definicji CDC 2006 są to pacjentki z co najmniej 4 udokumentowanymi epizodami VVC w ciągu ostatniego roku) i powikłaną postacią tego zapalenia. Uzyskany materiał pozwolił jednak na porównanie skuteczności zastosowanej terapii w grupie ze sporadycznym (pierwszy epizod w ciągu ostatnich 12 mies.) i powtarzającym się (nie częściej niż 3 razy w ciągu ro-

ku) występowaniem VVC. Okazało się, że u pacjentek, u których nie był to pierwszy epizod VVC w ostatnim roku, zarówno symptomatologiczne, jak i mikologiczne wskaźniki sukcesu terapeutycznego nie różnią się znacząco od tych, jakie zanotowano w grupie bez tendencji do nawracania kandydozy. Należy jednak podkreślić, że u pacjentek spełniających kryteria rozpoznania rVVC nie ma miejsca na krótkotrwałe kursy podawania leków przeciwgrzybiczych. W tych przypadkach zarówno panel badań diagnostycznych, jak i rekomendowane schematy farmakoterapii odbiegają od zastosowanych w tym badaniu [3, 5]. Istnieją kontrowersje dotyczące postępowania z pacjentkami, które doświadczają nawrotów VVC, ale nie spełniają kryteriów rozpoznania rVVC. Pomimo zachęcających w tej mierze wyników tego badania, wydaje się jednak zasadne, aby u pacjentek z tendencją do nawracania VVC, ale z liczbą epizodów tej infekcji w ostatnich 12 mies. mniejszą niż 4, stosować sześciodniową kurację natamycyną.

W świetle uzyskanych wyników badań niepowikłane przypadki ostrej VVC można skutecznie leczyć za pomocą preferowanego przez wiele pacjentek krótkotrwałego schematu terapeutycznego. Fenomen utrzymywania się wysokiej skuteczności przeciwgrzybiczej natamycyny pomimo ponad 20 lat szerokiego stosowania tego antybiotyku w praktyce klinicznej był przedmiotem wielu badań [9, 18–20]. Kurnatowska i Horwatt nie stwierdziły istotnej różnicy we wrażliwości na natamycynę szczepów obecnie występujących w porównaniu z badanymi przed 10 laty. Kształt wieloboku zmienności najmniejszych stężeń hamujących (MIC) natamycyny wskazuje, że ponad 4/5 szczepów *Candida* cechuje wysoka wrażliwość na ten lek [20]. Arzumanyan i Semenov stwierdzili, że natamycyna wykazuje największą aktywność przeciwgrzybiczą spośród 7 analizowanych leków antymikotycznych (poza natamycyną – nitrofungin, flukonazol, itraconazol, leworyna, klotrimazol, naftyfina) [18]. W odróżnieniu do natamycyny zjawisko wzrastającej oporności grzybów z rodzaju *Candida* wykazano dla innego stosowanego od dawna antybiotyku polienowego, jakim jest nystatyna [19]. Wysoka, od wielu lat utrzymująca się na tym samym poziomie skuteczność natamycyny w leczeniu VVC skłoniła do przeprowadzenia w ostatnim czasie badań nad nowymi preparatami zawierającymi ten antybiotyk w kompleksie z cyklodekstryną, co ma pozwolić na jeszcze lepszy profil farmakodynamiczny po podaniu dopochwowym [8]. Po prawie ćwierćwieczu obecności na rynku natamycyna wydaje się zatem mieć ciekawe perspektywy dalszego szerokiego jej stosowania w ginekologii i położnictwie.

## Wnioski

1. Trzydniowa kuracja natamycyną w pojedynczej dawce dobowej 100 mg jest skuteczną metodą leczenia

ostrej postaci niepowikłanego zapalenia drożdżakowego pochwy u pacjentek nieciążarnych zarówno w odniesieniu do eliminacji objawów klinicznych, jak i eradykacji grzybów z ekosystemu pochwy.

2. Duże wskaźniki kliniczne oraz mikologiczne sukcesu terapeutycznego po podaniu 3 dawek natamycyny zaobserwowane w 4 dni po zakończeniu kuracji nie uległy zmianie po kolejnych 3 tyg. obserwacji.

3. Wiek, rodność oraz liczba przebytych w ostatnich 12 mies. epizodów VVC nie wpływają w sposób znamieny statystycznie na skuteczność trzydniowej kuracji natamycyną.

## Piśmiennictwo

1. Ono F, Yasumoto S. Genital candidiasis. *Nippon Rinsho* 2009; 67: 157-61.
2. Owen MK, Clenney TL. Management of vaginitis. *Am Fam Physic* 2004; 70: 2125-32.
3. MacNeill C, Carey JC. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Cur Wom Health Rep* 2001; 1: 31-5.
4. Mårdh PA, Rodrigues AG, Genç M, et al. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis-a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 522-39.
5. Ringdahl EN. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am Fam Phys* 2000; 1: 1-8.
6. Ben-Haroush A, Yogey Y, Kaplan B. The importance of diagnostic work-up in the management of candidal vulvovaginitis. A prospective study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004; 31: 113-6.
7. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące leczenia drożdżakowych zakażeń sromu i pochwy u kobiet. 2007; <http://www.ptgzg.pl/wp-content/uploads/2008/01/rekomendacje>.
8. Cevher E, Sensoy D, Zloh M, Mülazimoğlu L. Preparation and characterization of natamycin: gamma-cyclodextrin inclusion complex and its evaluation in vaginal mucoadhesive formulations. *J Pharm Sci* 2008; 97: 4319-35.
9. Dorocka-Bobkowska B, Konopka K, Düzgünes N. Influence of antifungal polyenes on the adhesion of *Candida albicans* and *Candida glabrata* to human epithelial cells in vitro. *Archives Oral Biology* 2003; 48: 805-14.
10. Ainsworth JW, Mellor GP, Rutherford AM. Clinical efficacy of Pimafucin (natamycin) vaginal tablets in a ten-day course for vaginal candidiasis. *N Z Med J* 1980; 91: 420-1.
11. Chazan B, Filipp E, Kozak-Darmas I i wsp. Ocena skuteczności terapeutycznej preparatu Pimafucin® 100 mg, globulki dopochwowe w leczeniu drożdżakowatych zapaleń pochwy. *Gin Pol* 2000; 71: 26-33.
12. Christensen ES, Buch A. Vaginal *Candida albicans* treated with three different concentrations of natamycin (Pimafucin) for 6 days. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61: 325-8.
13. Grys E. Czynniki warunkujące skuteczność leczenia grzybicy pochwy. *Ginek Pol* 1987; 58: 398-72.
14. Kretowicz J, Troszyński M. Skuteczność nowej formy preparatu przeciwgrzybiczego Pimafucin (natamycin) – globulki dopochwowe oraz porównanie ich z preparatem Pimafucin – tabletki dopochwowe. *Ginek Pol* 1990; 61: 417-22.
15. Pasyk K, Laskownicka Z, Zemburowa K, Porebska A. The effectiveness of different pimafucin (natamycin) preparations in the local treatment of mycotic infections. *Mykosen* 1976; 19: 241-6.
16. Spott J, Sevcíková A, Hájek J, Matýsek P Jr. Diagnosis and treatment of chronic vaginal candidiasis. *Ceska Gynekol* 1999; 64: 316-22.
17. Woytoń J. Wyniki leczenia drożdżycy pochwy Pimafuciną. *Wiad Lek* 1978; 23: 46-7.
18. Arzumanyan VG, Semenov BF. Drug sensitivity of *Candida* yeast isolated from patients with allergic diseases. *Bull Exp Biol Med* 2001; 131: 346-9.
19. Jurek M, Dzierżanowska D. Ocena wrażliwości grzybów z rodzaju *Candida* na wybrane antybiotyki przeciwgrzybicze. *Pol Tyg Lek* 1984; 29: 1269-71.
20. Kurnatowska A, Horwatt E. Działanie natamycyny in vitro na szczep *Candida* wyodrębnione od pacjentów z kandydozą wieloogniskową. *Mikol Lek* 1998; 5: 9-12.