

## KANDIDIASIS OROFARING PADA HIV/AIDS

Masra Lena Siregar

Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

### ABSTRAK

Masalah HIV/AIDS adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. Kandidiasis orofaring merupakan manifestasi klinis yang pertama kali muncul pada pasien HIV/AIDS dan merupakan infeksi oportunistik yang tersering ditemukan yang disebabkan oleh jamur spesies *Candida*. Prevalensi kandidiasis orofaring telah dilaporkan terjadi 50–95% pada pasien HIV/AIDS. Gejala klinis kandidiasis kadang-kadang asimtomatik, gejala yang paling umum adalah rasa tidak enak dan terbakar pada mulut, munculnya plak berwarna putih, perubahan rasa dan kesukaran menelan makanan baik cair maupun padat. Diagnosis definitif dilakukan dengan cara ditemukannya spesies *Candida* pada pemeriksaan kerokan dengan larutan KOH. Obat-obatan yang sering digunakan dalam terapi kandidiasis adalah golongan azol, namun banyak yang mengalami kegagalan terapi disebabkan karena pada pasien HIV/AIDS mengalami penurunan sistem kekebalan tubuh akibat limfosit T CD4+ yang rendah, penggunaan preparat azol jangka lama, dan disebabkan isolat *Candida albicans*, oleh karena itu terapi terbaik adalah meningkatkan kekebalan tubuh penderita HIV/AIDS dengan terapi antiretroviral.

**Kata kunci:** Kandidiasis, orofaring, HIV/AIDS

### ABSTRACT

Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is a big problem that threatens Indonesia and many countries around the world. Oropharyngeal candidiasis is among the initial clinical manifestations HIV/AIDS patients and the most common opportunistic infection was seen that caused by mycosis of *Candida* species. The prevalence of oropharyngeal candidiasis is occurring 50–95% in HIV/AIDS patients. Symptoms of candidiasis may be asymptomatic, the most common symptom is mouth discomfort and burning, white plaques, altered taste sensation, and difficulty swallowing liquids nor solids. A definitive diagnosis of oropharyngeal candidiasis is made by the presence of *Candida* species on examination of scraping from potassium hydroxide (KOH) slide preparation. The most common drug prescribed to treat candidiasis is azole, but many therapeutic failure because of HIV/AIDS patients has decreased immune system due to low CD4+ cell count, long term use azoles and isolates caused of *Candida albicans*, hence the best therapeutic is increase of immunity HIV/AIDS patients with antiretroviral treatment.

**Key words:** Candidiasis, oropharyngeal, HIV/AIDS

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)* merupakan tantangan paling besar dan masalah kesehatan di seluruh dunia.<sup>1</sup> Sejak dilaporkan kasus pertama AIDS di Amerika Serikat (AS) pada tahun 1981 hingga saat ini penyakit ini selalu menarik perhatian dunia kedokteran maupun masyarakat luas karena menyebabkan angka kematian yang tinggi, jumlah pasien yang meninggal dalam waktu singkat, dan sampai sekarang belum dapat ditanggulangi dengan tuntas.<sup>2</sup>

Masalah HIV/AIDS adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. Saat ini tidak ada negara yang terbebas dari HIV/AIDS. HIV/AIDS menyebabkan berbagai krisis secara bersamaan, menyebabkan krisis kesehatan, krisis pembangunan negara, krisis ekonomi, pendidikan dan juga krisis kemanusiaan. Dengan kata lain HIV/AIDS menyebabkan krisis multi dimensi meskipun demikian banyak hal yang telah dipelajari, di samping masih banyak yang belum jelas.<sup>2,3</sup>

Infeksi HIV di Indonesia sudah merupakan masalah kesehatan yang memerlukan perhatian. Epidemi HIV/AIDS di Indonesia dalam 4 tahun terakhir telah berubah dari *low level epidemic* menjadi *concentrated level epidemic*.<sup>4</sup> Menurut Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman (P2MPLP) Departemen Kesehatan Republik Indonesia jumlah pengidap infeksi HIV dan kasus AIDS yang dilaporkan dari 1 Juli 1987 sampai dengan Maret 2008 angka kumulatif per 100000 penduduk nasional sebesar 5,23 dengan jumlah keseluruhan 17998 orang, dimana 11868 pasien AIDS dan 6130 pasien HIV.<sup>5</sup>

Manifestasi klinis yang pertama kali muncul pada pasien HIV/AIDS adalah manifestasi mukokutan seperti kandidiasis. Kandidiasis mukokutan dapat muncul dalam tiga bentuk, yaitu kandidiasis orofaring, esofagus dan vulvovagina. Kandidiasis mukokutan seringkali muncul berbulan-bulan sebelum munculnya infeksi oportunistik yang lebih berat dan merupakan salah satu indikator progresivitas penyakit. Infeksi ini belum dikategorikan infeksi oportunistik kecuali jika sudah mengenai esofagus (kandidiasis esofagus).<sup>6</sup>

Kandidiasis orofaring telah dilaporkan terjadi 50–95% pada pasien HIV/AIDS. Menurut laporan Komisi Penanggulangan AIDS Nasional sampai dengan bulan Maret 2008 dilaporkan berberapa infeksi oportunistik seperti tuberkulosis (41%), diare kronis (24,7%), kandidiasis orofaring (24,3%), dermatitis generalisata, limfadenopati generalisata dan lainnya.<sup>7</sup> Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa infeksi oportunistik yang tersering di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta adalah kandidiasis orofaring-esofagus (80,8%), tuberkulosis (40,1%), sitomegalovirus (28,8%), lainnya antara lain adalah ensefalitis toksoplasma, pneumonia *P. carinii*, herpes simpleks, *Mycobacterium Avium Complex (MAC)*.<sup>8</sup>

Penelitian di India mengenai infeksi oportunistik pada pasien HIV-positif pengguna narkoba suntik memberikan hasil sebagai berikut: hepatitis C 94,1%, kandidiasis oral 43,2%, tuberkulosis paru 33,9%, infeksi saluran nafas bawah 16,1% dan lainnya seperti hepatitis B, herpes zoster/simpleks.<sup>9</sup>

Dari beberapa data di atas tampak bahwa infeksi kandidiasis merupakan kelainan infeksi oportunistik yang paling sering menyerang sistem gastrointestinal.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Kandidiasis Oral

Kandidiasis oral (*thrush*) adalah infeksi pada mulut dan atau kerongkongan yang umumnya disebabkan oleh jamur yaitu spesies *Candida*. *Strain Candida* yang menginfeksi pasien HIV/AIDS tidak berbeda dengan pasien imunokompromais lainnya, yang tersering adalah oleh *Candida albicans*, dan jarang karena spesies *Candida* lainnya. *Strain* lain yang pernah dilaporkan adalah *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida dubliniensis*. Kandidiasis rekurens dapat disebabkan oleh *strain* yang sama atau *strain* yang berbeda.<sup>10,11</sup>

### Patogenesis

Secara alamiah *Candida* ditemukan di permukaan tubuh manusia (mukokutan), bila terjadi suatu perubahan pada inang, jamur penyebab atau keduanya maka terjadi infeksi. Pasien diabetes mellitus, keganasan hematologi, yang mendapat pengobatan kortikosteroid, mendapat pengobatan antibiotika spektrum luas dan waktu lama

sangat rentan terhadap kandidiasis. Demikian juga halnya pada penderita HIV.<sup>11,12</sup>

Untuk menginvasi lapisan mukosa hifa *Candida albicans* memiliki kemampuan untuk menempel erat pada epitel manusia dengan perantara protein dinding hifa (*Hyphal wall protein/Hwp1*), hal ini dimungkinkan karena protein ini memiliki susunan asam amino mirip dengan substrat transaminase keratinosit mamalia sehingga diikat dan menempel pada sel epitelial. Selain itu pada jamur ini terdapat mannoprotein yang mirip integrin vertebrata sehingga jamur mampu menempel ke matriks ekstraseluler seperti fibronektin, kolagen, dan laminin. Hifa juga mengeluarkan proteinase dan fosfolipase yang mencerna sel epitel inang sehingga invasi lebih mudah terjadi.<sup>11-13</sup>

Beberapa faktor virulensi *Candida albicans* antara lain kemampuan adhesi, kemampuan mengubah diri secara cepat dari ragi ke hifa, memproduksi enzim hidrolitik (proteinase asam dan fosfolipase), perubahan fenotip dan ketidakstabilan kromosom, variasi antigenik, mimikri, dan produksi toksin.<sup>11</sup>

Terdapat hubungan yang jelas antara kandidiasis oral dan pengaruh faktor predisposisi lokal dan umum. Faktor predisposisi lokal yang mampu untuk mempromosikan pertumbuhan kandida atau mempengaruhi respons imun oral mukosa. Faktor predisposisi umum biasanya berhubungan dengan status imun dan endokrin pasien.<sup>11,13</sup>

Faktor inang yang menyebabkan infeksi baik lokal maupun invasif oleh *Candida albicans* antara lain pemakaian antibiotika karena menyebabkan proporsi jamur meningkat, kapasitas imun inang yang menurun akibat lekopenia dan pemberian kortikosteroid, atau pada AIDS karena fungsi sel T yang terganggu. Faktor lain seperti pemakaian protesa gigi, gangguan fungsi kelenjar liur, steroid inhalasi, merokok, dan gangguan nutrisi juga dapat menjadi faktor risiko terjadinya kandidiasis.<sup>13,14</sup>

### Gejala Klinis

Kandidiasis oral kadang-kadang dapat terjadi tanpa gejala, gejala yang paling umum adalah rasa tidak enak dan terbakar pada mulut serta perubahan rasa. Kandidiasis oral tergolong dalam kandidiasis mukokutan. Kandidiasis mukokutan pada pasien HIV/AIDS terdiri atas tiga bentuk antara lain:

yaitu kandidiasis orofaring, esofagus dan vulvovagina. Kandidiasis orofaring adalah manifestasi yang pertama kali muncul dan secara umum terdapat pada mayoritas pasien HIV/AIDS yang tidak diobati.<sup>11,12</sup>

Pada beberapa bulan sampai tahun setelah terinfeksi virus HIV muncul infeksi oportunistik berupa kandidiasis orofaring yang mungkin merupakan suatu tanda atau indikasi dari kehadiran/munculnya virus HIV, walaupun pada umumnya tidak berhubungan dengan keadaan umum pasien. Secara klinis kandidiasis orofaring adalah penting untuk mencurigai adanya infeksi virus HIV. Kandidiasis orofaring pada pasien AIDS tidak berespons dengan pengobatan atau dengan upaya peningkatan gizi (pemberian gizi yang adekuat) dan dapat menyebar ke esofagus.<sup>11,12,14</sup>

Kandidiasis secara umum mudah dilihat pada palatum mole. Pada awalnya dapat pula terlihat lesi pada sepanjang perbatasan ginggival. Kandidiasis persisten berupa eksudat berwarna putih yang sering disertai dengan eritematous pada mukosa.<sup>11,12</sup>

Gejala kandidiasis orofaring berupa rasa sakit terbakar, sensasi rasa yang berubah atau gangguan mengecap, dan kesukaran untuk menelan makanan cair atau padat. Pada banyak pasien dapat asimtomatik. Kebanyakan kandidiasis orofaring terdiri dari 3 bentuk, yaitu pseudomembran (berupa plak berwarna putih pada mukosa bukal, gusi atau lidah), eritematosa dan cheilitis angularis atau hiperplastik kronis kandidiasis (leukoplakia, cheilitis pada sudut mulut).<sup>11,14</sup>

Kandidiasis pseudomembran (Gambar 1) merupakan infeksi kandida klasik yang membentuk plak putih ukuran 1–2 cm atau lebih luas di mukosa mulut. Infeksi ini biasanya menampilkan membran yang melekat longgar yang terdiri dari organisme jamur dan debris seluler yang meninggalkan sebuah peradangan, terkadang area kemerahan atau perdarahan jika pseudomembran dihilangkan.<sup>11,14</sup>



Gambar 1. Kandidiasis pseudomembran<sup>11</sup>

Bentuk kandidiasis lain yang sering ditemukan adalah kandidiasis eritematosa (Gambar 2) berupa plak kemerahan halus yang biasanya ditemukan pada palatum, mukosa bukal dan dorsum lidah. Permukaan eritema menunjukkan atrofi dan peningkatan vaskularisasi. Lesi ini memiliki tepi yang difus, yang membantu membedakannya dari erythroplakia, yang mempunyai demarkasi yang lebih tajam. Kandidiasis ini dianggap penerus kandidiasis pseudomembran namun juga dapat muncul sendiri.<sup>11,14</sup>



Gambar 2. Kandidiasis eritematosa<sup>11</sup>

Cheilitis angularis (Gambar 3) merupakan fisura yang terinfeksi dari komisura mulut, sering dikelilingi oleh eritema atau keretakan di sudut bibir. Lesi ini sering terinfeksi oleh *Candida* dan *Staphylococcus aureus*. Pada atopi juga sering dikaitkan dengan cheilitis angularis. Kulit kering dapat mempercepat perkembangan fisura di komisura sehingga memungkinkan invasi mikroorganisme.<sup>11,14</sup>



Gambar 3. Cheilitis angularis<sup>11</sup>

Kandidiasis esofagus biasanya muncul disertai dengan kandidiasis orofaring (80%), dengan gejala klinis berupa disfagia, odinofagia atau nyeri retrosternum. Namun pada 40% kasus tidak menunjukkan gejala. Untuk membedakannya dengan esofagitis, pada kandidiasis esofagus biasanya mengeluhkan nyeri seperti ada makanan terhambat di kerongkongan, sedangkan esofagitis lebih sering mengeluhkan nyeri yang hebat ketika menelan.<sup>11,14</sup>

## Diagnosis

Diagnosis kandidiasis oral pada umumnya dapat ditegakkan secara klinis, sedangkan diagnosis presumtif kandidiasis esofagus adalah didapatkannya keluhan nyeri retrosternum dan ditemukannya kandidiasis oral berdasarkan gambaran membran atau plak putih dengan dasar eritema pada mulut atau ditemukannya filamen jamur pada kerokan jaringan.<sup>14,15</sup>

Diagnosis definitif kandidiasis adalah ditemukannya spesies *Candida* pada pemeriksaan dengan larutan kalium hidroksida (KOH) 10% dengan mengambil kerokan di atas lesi atau spesimen jaringan dan akan ditemukan unsur-unsur pseudohifa atau ragi yang berkembang, bukan dengan kultur. Identifikasi spesies *Candida* dapat dilakukan dengan uji morfologi dan kultur jamur. Kultur merupakan alat bantu yang baik untuk spesifikasi dan uji sensitivitas, namun tidak digunakan untuk diagnosis karena tingginya kolonisasi di rongga mulut.<sup>14,15</sup>

## Tata Laksana

Sekarang ini banyak tersedia obat antifungal yang mampu mengatasi infeksi *Candida*, dan di antaranya, yang paling sering dipakai adalah golongan azol. Obat antifungal azol tersedia untuk pemakaian topikal maupun sistemik.<sup>6,12</sup>

Beberapa obat-obat antijamur yang sering digunakan dalam terapi kandidiasis mukokutan pada pasien HIV/AIDS antara lain flukonazol, itrakonazol, klotrimazole, suspensi nistatin, dan suspensi amphotericin B (amphotericin B diberikan secara intravena pada kasus yang berat).<sup>12,15</sup>

Efektivitas preparat topikal nistatin untuk kandidiasis orofaring tergantung pada lamanya kontak antara suspensi dan mukosa yang terkena. Karena itu setelah pemberian obat dianjurkan untuk tidak makan atau minum selama 20 menit. Respons terapi biasanya terlihat dalam 5 hari pertama. Jika gagal dengan preparat topikal dapat digunakan flukonazol oral. Jika tetap tidak berespons dengan flukonazol, gunakan flukonazol dengan dosis lebih tinggi yaitu 400–800 mg/hari atau terapi alternatif (Tabel 1), dan lakukan tes sensitivitas terhadap antijamur.<sup>12,15</sup>

Kebanyakan obat antijamur yang diberikan pada pasien kandidiasis orofaring dan esofagus dengan HIV/AIDS tidak memberikan hasil yang memuaskan atau

Tabel 1. Terapi kandidiasis orofaring dan esofagus pada HIV/AIDS

Manifestasi Klinis	Terapi Pilihan	Terapi Alternatif
Kandidiasis orofaring	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nistatin drop 4–5 x kumur 500.000 U sampai lesi hilang (10–14 hari)</li> <li>• Flukonazol oral 1x100 mg selama 10–14 hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Itrakonazol suspensi 200 mg/hari saat perut kosong</li> <li>• Amfoterisin B IV 0,3 mg/kgBB</li> </ul>
Kandidiasis esofagus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flukonazol oral 200 mg/hari sampai 800 mg/hari selama 14–21 hari</li> <li>• Itrakonazol suspensi 200 mg/hari selama 14–21 hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amfoterisin B IV 0,3 mg/kgBB</li> </ul>

mengalami kegagalan terapi dengan golongan azol, hal ini disebabkan karena pada pasien HIV/AIDS mengalami penurunan sistem kekebalan tubuh akibat limfosit T CD4+ yang rendah, penggunaan preparat azol jangka lama, dan disebabkan isolat *C. albicans*. Kadar hambat minimal flukonazol terhadap *C. glabrata* 16–46 kali lebih tinggi dibandingkan terhadap *C. albicans*, sehingga dianjurkan penggunaan flukonazol dengan dosis yang lebih tinggi. Sedangkan kadar hambat minimal flukonazol pada *C. krusei* sangat tinggi sehingga flukonazol tidak dapat digunakan.<sup>12,15</sup>

### Profilaksis

Tidak ada terapi profilaksis untuk kandidiasis yang dianjurkan pada pasien HIV/AIDS, namun pada kasus yang berat atau rekurens dapat dipertimbangkan pemberian flukonazol oral 1x100–200 mg atau itrakonazol oral 1x200 mg. Terapi yang terbaik adalah dengan meningkatkan kekebalan tubuh dengan terapi antiretroviral (ARV). Terapi rumatan diberikan pada pasien dengan respon imun yang baik atau sudah mendapatkan terapi ARV dan kadar CD4+ sudah mengalami peningkatan  $\geq 200$  sel/ $\mu$ L. Pada pasien dengan kandidiasis orofaring refrakter yang tidak respons dengan terapi ekinokandin intravena dapat direkomendasikan posakonazol atau vorikonazol sampai imun membaik karena angka kekambuhan yang tinggi.<sup>15,16</sup>

### Edukasi

Selain terapi profilaksis, beberapa hal yang perlu dididikasikan kepada pasien adalah sebagai berikut:<sup>15</sup>

- Anjurkan pasien untuk menjaga kesehatan mulut dengan menyikat gigi setiap hari khususnya setelah makan.

- Sebaiknya gunakan sikat gigi yang lembut agar mencegah terjadinya trauma di mulut.
- Menasehati pasien untuk berkumur-kumur agar sisa makanan terangkat sebelum menggunakan obat hisap atau cairan.
- Mengingatkan pasien agar menghindari makanan atau minuman yang sangat panas atau sangat pedas.
- Pasien kandidiasis yang menggunakan protesa sebaiknya melepaskan protesa sebelum menggunakan obat topikal seperti klotrimazole atau nistatin. Apabila protesis dilepas gunakan cairan klorhexidin untuk membersihkannya.
- Pada wanita hamil atau wanita yang akan hamil hindari penggunaan obat derivat azol (seperti flukonazol, itrakonazol, vorikonazol) karena dapat menyebabkan gangguan skeletal dan abnormalitas kraniofasial pada janin.
- Setiap pasien sebaiknya menyimpan atau menyediakan cadangan obat solution oral (misalnya di lemari pendingin)

### Prognosis

Prognosis dan beratnya kandidiasis orofaring sangat bervariasi antara satu pasien dengan pasien lainnya dan pada setiap pasien juga bergantung pada kondisi klinis berikutnya. Prognosis penyakit ini juga bergantung pada beratnya infeksi yang menyertai. Umumnya prognosis baik pada pasien yang telah diberikan terapi baik secara topikal atau sistemik, akan tetapi infeksi ini bisa mengalami kekambuhan. Ini bergantung pada kondisi dari pasien itu sendiri seperti berkurangnya produksi kelenjar ludah atau pengaruh immunosupresi yang tidak baik.<sup>12,14,15</sup>

## KESIMPULAN

Kandidiasis merupakan salah satu infeksi oportunistik yang banyak ditemukan pada pasien HIV/AIDS dengan penyebab kandidiasis tersering adalah *Candida albicans*. Kandidiasis orofaring adalah manifestasi yang pertama kali muncul dan secara umum terdapat pada mayoritas pasien HIV/AIDS. Terapi kandidiasis pada pasien HIV/AIDS sering mengalami kegagalan oleh karena itu terapi terbaik adalah meningkatkan kekebalan tubuh dengan terapi antiretroviral.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pohan HT. Opportunistic infection of HIV infected/AIDS patients in Indonesia: Problem and challenge. *Indonesian J Intern Med* 2006; **38**:169–173.
2. Djoerban Z, Djauzi S. HIV/AIDS di Indonesia. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, eds). Jilid III. 4<sup>th</sup> ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2006: 1825–1829.
3. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Disease: AIDS and Related Disorders. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine* (Braunwald E, Fauci AS, eds). Vol II. 15<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill. 2001: 1852–1911.
4. Depkes RI. Perencanaan dan Penanggulangan HIV/AIDS Perlu Sinergisme 17 Maret 2008. Available at: <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task>. Accessed October, 2015.
5. Ditjen PPM & PL Depkes RI. Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia dilapor s/d Maret 2008. Available at: <http://www.aids-ina.org/files/datakasus/jun2008.pdf>. Accessed October, 2015.
6. CDC. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in hiv-infected adults and adolescents. *Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America*. *MMWR* 2009; **58(RR04)**:1–198.
7. Komisi Penanggulangan AIDS Nasional. Statistik kasus s/d Maret 2008. Available at: [www.aidsindonesia.or.id/index.php](http://www.aidsindonesia.or.id/index.php). Accessed November, 2015.
8. Djauzi S, Djoerban Z. *Penatalaksanaan Infeksi HIV di Pelayanan Kesehatan Dasar*. Edisi 2. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2003.
9. Solomon SS, Hawcroft CS, Narasimhan P, Subbaraman R, Srikrishnan AK, Cecelia AJ, et al. Comorbidities among HIV-infected injection drug users in Chennai, India. *Indian J Med Res* 2008; **127**:447–452.
10. Anil Ghom, Shubhangi Mhaske. *Textbook of Oral Pathology*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2010: 508–514.
11. Martin S. In: *Burket's Oral Medicine* (Greenberg, Glick M, Ship JA, eds). 11<sup>th</sup> ed. Ontario: BC Decker Inc. 2008: 79–82.
12. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *J Oral Microbiology* 2011; **28**:3.
13. Ryan KJ. Candida, Aspergillus and Other Opportunistic Fungi. In: *Sherris Medical Microbiology* (Ryan KJ, Ray CG, eds). 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill. 2004: 659–668.
14. Li X, Lei L, Tan D, Jiang L, Zeng X, Dan H, et al. Oropharyngeal candida colonization in human immunodeficiency virus infected patients. *APMIS: Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica* 2013; **121(5)**: 375–402.
15. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; **58(1)**: 1–34.
16. Skiest DJ, Vazquez JA, Anstead GM, Graybill JR, Reynes J, Ward D, et al. Posaconazole for the treatment of azole-refractory oropharyngeal and esophageal candidiasis in subjects with HIV infection. *Clin Infect Dis* 2007; **44(4)**:607–614.