عفونت‌های احشائی ناشی از کاندیدا

بخش دوم

● دکتر محمد قهری
دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی
استادیار دانشگاه امام حسین (ع)
ghahri14@gmail.com

❑ خلاصه

به طور کلی پریتونیت کاندیدایی در بیماران سرپایی با دیالیز پریتونال مزمن و یا در افرادی که پیوند کبد یا پانکراس داشته یا مورد عمل جراحی دستگاه گوارش قرار گرفته‌اند ممکن است به وجود آید. در چنین بیمارانی فاکتورهای خطر اضافی برای پریتونیت کاندیدایی شامل مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک، عمل جراحی شکمی ثانویه برنامه ریزی نشده و پرفوراسیون گاستر واینتستینال اکتساب شده در بیمارستان می‌باشد. کاندیدیازیس هپاتوسپلنیک به صورت غالب در بیماران نوتروپنیک، به ویژه آن‌هایی که لوکمی دارند، دیده می‌شود. اگر چه عفونت هنگام حضور نوتروپنی آغاز می‌شود، غالباً تا بعد از بهبودی نوتروپنی قابل آشکارسازی نیست. علائم و نشانه‌ها شامل تب، درد شکمی، هپاتومگالی و اسپلنومگالی است. گونه‌های کاندیدا شایع‌ترین علت اندوکاردیت های قارچی هستند. فاکتورهای خطر برای اندوکاردیت کاندیدایی شامل جراحی دریچه مصنوعی قلب، بیماری دریچه‌ای قلب که از قبل موجود باشد، کاتترهای داخل رگی، مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف، سوء مصرف داروهای داخل رگی و استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی می‌باشند. جراحی دریچه قلب بزرگ‌ترین فاکتور خطر برای اندوکاردیت کاندیدایی است و بیش از ۵۰٪ بیماران سابقه چنین جراحی را داشته‌اند. پریکاردیت چرکی مربوط به گونه‌های کاندیدا یک عفونت تهدید کننده زندگی و البته فعلاً نادر است. فاکتورهای خطر شامل ایمنوسوپرسیون، جراحی قلب و مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف است. علائم و نشانه‌های پریکاردیت کاندیدایی غیر اختصاصی هستند و تشخیص توسط کشت مایع پریکاردیال یا آزمایش هیستولوژیکی بافت پریکارد صورت می‌گیرد. گونه‌های کاندیدا علت برجسته و عمده اندوفتالمیت قارچی هستند. اگر چه اندوفتالمیت کاندیدایی به صورت شایع‌تری به وسیله کاندیدا آلبیکنس ایجاد می‌شود، گونه‌های دیگر کاندیدا نیز می‌توانند موجب این عفونت شوند. موقعی‌که آزمایش فوندوسکوپی کامل و دقیق اجرا می‌شود، تقریباً ۱۵ تا ۲۸ درصد بیماران غیرنوتروپنیک مبتلا به کاندیدمی علائم و شواهدی از اندوفتالمیت دارند. از آنجا که لزیون‌های سفید و شبیه توپ پنبه‌ای که در فوندوسکوپی دیده می‌شوند به صورت غالب از نوتروفیل ها تشکیل شده‌اند، بنابراین اندوفتالمیت کاندیدایی به صورت کمتر شایع در بیمارانی که نوتروپنیک هستند مشاهده می‌شود. مننژیت کاندیدایی اکثر اوقات در اطفال نارس و در بیمارانی که تحت یک روش جراحی نوروسرجیکال قرار گرفته‌اند پدید می‌آید. این بیماری در بیمارانی که سیستم ایمنی مختل شده مرتبط با نوتروپنی، ایدز، یا نقایص ارثی در عملکرد نوتروفیل دارند کمتر دیده شده است. ذات الریه کاندیدایی یک عفونت نادر است که غالباً زیادی تشخیص داده می‌شود. عفونت در نتیجه انتشار هماتوژنوس و یا به وسیله آسپیراسیون ترشحات عفونی شده واقع می‌شود. فاکتورهای خطر شامل نوتروپنی، ازوفاژیت کاندیدایی، استفاده از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف و بدخیمی هماتولوژیک می‌باشد. راه معمولی

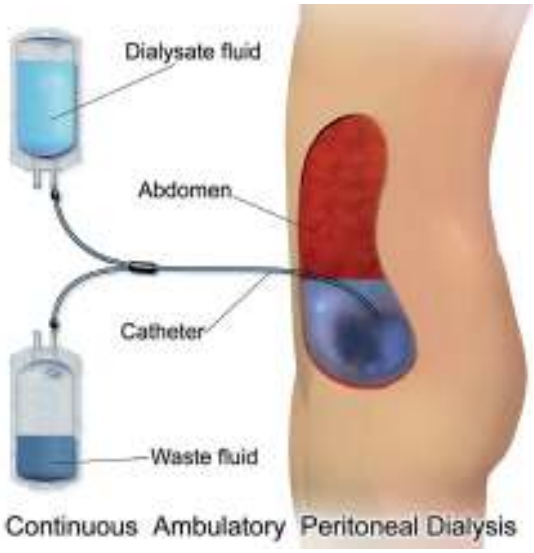
[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

عفونت در اســـتئومیلیت و نیز آرتریت کاندیدایی، راه انتشار از طریق خونی است. هر دو نوع عفونت در طول و یا متعاقب کاندیدیازیس منتشـــره خونی گزارش شـــده است. بنابراین فاکتورهـــای خطر برای چنین عفونت‌هایی نوعاً عوامل خطر برای کاندیدیازیس منتشره خونی است.

کلمات کلیدی: کاندیدیازیس سیستمیک، کاندیدیازیس، اندوکاردیت، اندوفتالمیت، پریتونیت، مننژیت، پنومونی

❑ عفونت‌های کاندیدایی داخل شکمی

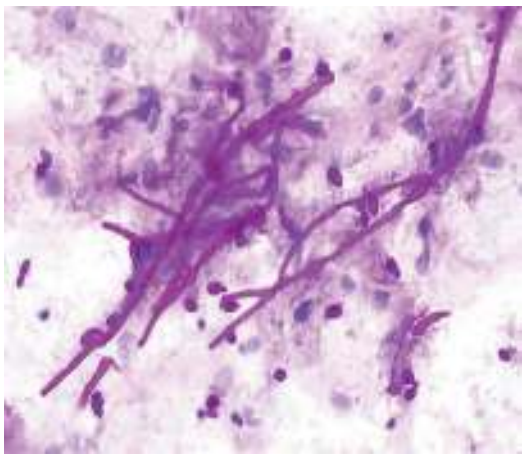
پریتونیت کاندیدایی معمولاً به یکی از دو شکل بالینی زیر واقع می‌شود، اولین شـــکل آن در بیماران سرپایی با دیالیز پریتونال مزمن (CAPD) اســـت. گونه‌های کاندیدا تقریباً ۷۵٪ موارد پریتونیت قارچی در بیماران دچار این وضعیت را موجب می‌شوند. بچه‌های دچار وضعیت CAPD نسبت به بالغین، انسیدانس بالاتری از پریتونیت کاندیدایی به ویژه با عامل کاندیدا پاراپسیلوزیس دارند. فاکتورهای خطر برای پریتونیت کاندیدایی در بیماران CAPD شـــامل استفاده قبلی آنتی بیوتیک و رویدادهای قبلی پریتونیت می‌باشـــد. پریتونیت کاندیدایی اغلب در بیماران CAPD با مشـــاهده عناصر قارچی در رنگ آمیزی گرم از نمونه دیالیزات پریتونال تشـــخیص داده می‌شود. در مواردی که هیچ گونه ارگانیسم در رنـــگ آمیزی گرم دیده نمی‌شـــود، گونه‌های کاندیدا را می‌توان معمولاً از کشت مایع دیالیزات به دست آورد.



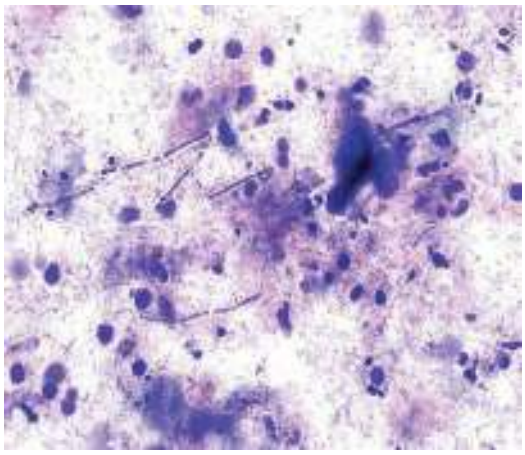
دومین نوع از بیمارانی که در آن‌ها پریتونیت کاندیدایی به وجود می‌آید در افرادی اســـت که پیوند کبد یا پانکراس داشـــته یا مورد عمل جراحی دستگاه گوارش (برای جراحی پروفوراســـیون معدی روده‌ای یا پانکراتیت) قرار گرفته‌اند. در چنین بیمارانی، فاکتورهای خطر اضافی برای پریتونیت کاندیدایی شـــامل مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک، عمل جراحی شکمی ثانویه برنامه ریزی نشده و پرفوراسیون گاستر واینتستینال اکتساب شده در بیمارستان می‌باشد. پریتونیت کاندیدایی موقعی که ارگانیســـم از حفره پریتوان جدا شده باشد (یا در کشـــت خالص و یا همراه با باکتری‌ها)، معمولاً باید درمان شود. از آنجا که کاندیدا غالباً درن های (drains) پریتونـــال را کلونیزه می‌کند، جدا کردن این ارگانیســـم از درن نبایـــد برای پریتونیـــت کاندیدایی جنبه تشـــخیصی (دیاگنوستیک) داشته باشد. اگر ارگانیسم جدا شده نسبت به فلوکونازول حساس باشد، بیماران با پریتونیت کاندیدایی می‌باید با این دارو درمان شوند. دوز دارو باید برای فونکسیون کلیوی و همودیالیز تنظیم شـــود. آمفوتریسین B نیز برای درمان پریتونیت کاندیدایی مؤثر اســـت و به ویژه موقعی‌که کاندیدا کروزی یا ارگانیســـم‌های دیگر مقاوم به فلوکونازول جدا شـــده و یا مورد تردید لازم است که مورد استفاده قرار گیرد. از قطره قطره چکاندن داخل صفاقی آمفوتریسین B باید اجتناب شـــود زیرا ســـبب پریتونیت شیمیایی دردناک می‌شود. اگر چه یک فرمولاسیون داخل رگی از ایتراکونازول قابل دسترسی اســـت، تجربیات بسیار کمی با این عامل در درمان پریتونیت کاندیدایی وجـــود دارد. اگرکاتتر پریتونال وجود داشته باشد، باید برداشته شود تا عفونت معالجه شود و از عود آن پیشگیری گردد. یک کارآزمایی کوچک کنترل شده با دارونما مطرح می‌کند که پروفیلاکسی با فلوکوناوزل ممکن است انســـیدانس پریتونیت کاندیدایی را در بیماران با خطر بســـیار زیاد که پرفوراســـیون عود کننده گاســـتر واینتستینال یا نشـــت (leakage) آناستوموتیک داشته‌اند کاهش دهد. کاندیـــدا همچنین می‌تواند درخت صفراوی را عفونی کند و یک عامل نادر کولسیستیت بدون سنگ است (acalculous cholecystitis)، کاندیـــدا غالباً به عنوان بخشـــی از فلور مخلوط جدا می‌شـــود. اکثر بیماران ضعیف شـــده هستند و با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف در بخش

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

مراقبت‌های ویــژه به مدت طولانی تحــت درمان بوده‌اند. گرچه اکثریت بیماران با کولسیستیت کاندیدایی با گونه‌های کاندیدا کلونیزه شده‌اند، نشان دادن کاندیدمی در آزمایشگاه بــه ندرت اتفاق می افتد. با این وجود، کولسیســتیت بدون ســنگ مربوط به گونه‌های کاندیدا با میزان مرگ و میر بالا مرتبط اســت. نقطه ثقل درمان شامل درمان ضد قارچی و اقدامات مربوط به کاســتن فشار از درخت صفراوی است. از آنجا که فلوکونازول و آمفوتریسین B غلظت‌های درمانی در صفرا را به دست می‌آورند، قطره چکانی موضعی (لوکال) به داخل مجاری صفراوی لزومی ندارد.



سلول‌های مخمری و سودوهایفی در ازوفاژیت کاندیدایی



سلول‌های مخمری و سودوهایفی در ازوفاژیت کاندیدایی

❑ کاندیدیازیس کبــدی طحالی (کاندیدیازیس مزمن منتشره)

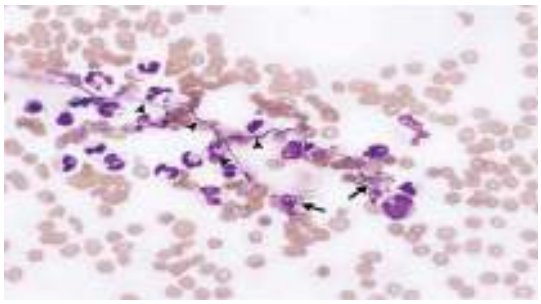
کاندیدیازیس هپاتوسپلنیک (کاندیدیازیس مزمن منتشره) به صورت غالب در بیماران نوتروپنیک، به ویژه آن‌هایی که لوکمی دارند، دیده می‌شــود. اگر چه عفونت هنگام حضور نوتروپنی آغاز می‌شود، غالباً تا بعد از بهبودی نوتروپنی قابل آشکار سازی نیست. علائم و نشانه‌ها شامل تب، درد شکمی، هپاتومگالی و اسپلنومگالی است. تست‌های عملکرد کبدی و سطح پروتئین فعال C (CRP) غالباً افزایش یافته است. تصویر برداری از شــکم معمولاً لزیون های فوکال متعددی در کبد، طحال و کلیه را نشــان می‌دهد. اولتراســونوگرافی نســبت به توموگرافی کامپیوتــری (CT Scanning) یا MRI از حساســیت کمتری در نشــان دادن این لزیون ها برخوردار اســت. اگر چه یافتن لزیــون های متعدد در کبد و طحــال در یک بیمار لوکمیک کــه نوتروپنی دارد به نفع کاندیدیازیس هپاتوســپلنیک اســت، با این حال مهم است که یک تشــخیص میکروبیولوژیک جهــت راهنمایی برای انتخاب درمان انجام شــود. به عنوان مثال، قارچهایی نظیر گونه‌های آسپرجلیوس و بلاستوشیزومایسس نیز می‌توانند عفونت‌های هپاتوســپلنیک ایجاد نمایند. میکروارگانیســم مســئول عفونــت را می‌توان گاهی اوقات از طریق کشــت خــون جدا کرد. در ســایر بیماران یک لزیــون یا از طریق جلدی (Percutaneously) و یا به وســیله لاپاراسکوپی باید آســپیره شود زیرا آسپیراســیون – به شرط آن که در طــی ۳ هفته بعد از بهبودی نوتروپنی انجام شــود و از یک لزیون اختصاصی برداشــت شده باشد - بیشترین شانس را برای تشــخیص دارد (در مقابل این که یک بیوپسی blind انجام شده باشد). درمان کاندیدیازیس هپاتوسپلنیک نیاز به درمان ضد قارچی طولانی مدت دارد، اگر چه توافق بر روی رژیم درمانی مطلوب هنوز مناقشــه برانگیز است و در مورد هر بیمار باید به صورت اختصاصی به کار رود.

فلوکونــازول یک انتخاب منطقی برای بیماری اســت که از نظــر کلینیکی در وضعیت پایدار بــوده و احتمالاً با یک ارگانیسم حســاس آلوده شده است. برخی مایکولوژیست‌ها توصیــه می‌کنند که تمــام بیماران با آمفوتریســین B به

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

مدت ۱ تـــا ۲ هفته قبل از تغییـــر دادن آن به فلوکونازول درمان شـــوند. آمفوتریسین B نیز برای بیمارانی‌که احتمالاً با یک ارگانیسم مقاوم به فلوکونازول عفونی شده‌اند مناسب است. فرمولاسیون‌های لیپیدی آمفوتریسین B برای درمان کاندیدیازیس هپاتوســـپلنیک جذاب است زیرا آن‌ها شانس نفروتوکسیسیتی را کاهش می‌دهند.

آمفوتریسین B لیپیدکمپلکس برای درمان کاندیدیازیس هپاتواســـپلنیک در بچه‌ها و بالغین استفاده شده است. اگر چه، اثرات فرمولاســـیون‌های لیپیدی مختلف آمفوتریسین B برای درمـــان هر نوع عفونت کاندیدایی منتشـــره از راه هماتوژنوس هرگز مستقیماً با آمفوتریسین B داکسی‌کولات مورد مقایسه قرار نگرفته است. موقعی که درمان ضد قارچی شـــروع گردید، باید ادامه داده شود تا لزیون ها بهبود یابند یا کلســـیفیه شوند. در یک مطالعه گذشـــته نگر بیماران با کاندیدیازیس هپاتوســـپلنیک که با آمفوتریسین B درمان شـــده بودند، بیماران به طور متوســـط ۱۹ روز بعد از شروع درمان به حالت تب دار باقـــی مانده بودند و درمان به طور متوســـط به مدت ۱۱۲ روز لازم بوده است. عاقبت و پیامد طولانی مـــدت در بیماران با کاندیدیازیس هپاتوســـپلنیک عمدتاً بستگی به موفقیت در درمان بدخیمی زمینه‌ای دارد. بنابراین ادامه دادن درمان ضد سرطان پر اهمیت است حتی اگر مســـتلزم شـــیمی درمانی برای پیوند مغز استخوان در طول درمان کاندیدیازیس هپاتوسپلنیک باشد. این نکته نیز حائز اهمیت است که در موارد کاندیدیازیس هپاتوسپلنیک کشـــت خون تا ۵۰٪ موارد منفی اســـت. اگر مقدار کافی از خون یعنی حداقل ۲۰ میلی لیتر کشـــت شود و در شرایط هوازی نگهداری شود درصد موارد کشت مثبت بالاتر می‌رود.



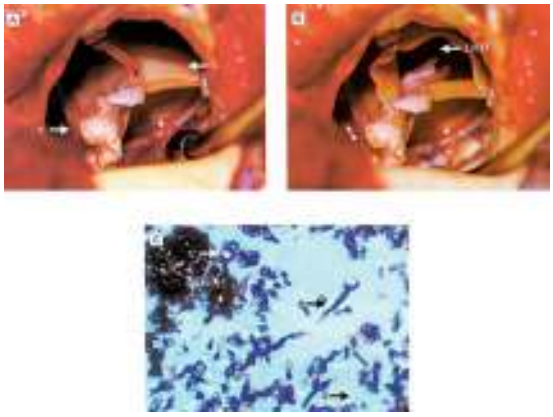
سودوهایفی و بلاستوسپورهای کاندیدا در خون محیطی

❑ آندوکاردیت

گونه‌های کاندیدا شایع‌ترین علت اندوکاردیت های قارچی هستند. فاکتورهای خطر برای اندوکاردیت کاندیدایی شامل جراحـــی دریچه مصنوعـــی قلب، بیمـــاری دریچه‌ای قلب کـــه از قبل موجود باشـــد، کاتترهای داخـــل رگی، مصرف آنتی بیوتیک های وســـیع الطیف، ســـوء مصـــرف داروهای داخل رگی و اســـتفاده از داروهای ســـرکوب کننده ایمنی می‌باشند. جراحی دریچه قلب بزرگ‌ترین فاکتور خطر برای اندوکاردیت کاندیدایی اســـت و بیش از ۵۰٪ بیماران سابقه چنین جراحی را داشـــته‌اند. اندوکاردیـــت معمولاً در اولین ســـال بعد از عمل جراحی واقع می‌شـــود ولی ممکن است در ســـال‌های بعد هم دیده شـــود. بیماران بـــا آندوکاردیت کاندیدایی تظاهرات کلینیکی شـــبیه اندوکاردیت باکتریال دارنـــد. اگرچه، به نظر می‌رســـد که انســـیدانس بالاتری از لخته‌های خونی بزرگ که ممکن است باعث آمبولیزه شدن عروق خونی عمده شـــوند وجود داشته باشد. علاوه بر این، گزارش شـــده است که اندوفتالمیت بســـیار فراوان‌تر وقوع می‌یابد. در کشـــت‌های خون گونه‌های کاندیـــدا در تقریباً ۸۵٪ بیماران رشـــد می‌کنند و در موارد باقیمانده تشخیص قارچ شناســـی توسط کشت یا هیســـتولوژی دریچه عفونی شده صورت می‌گیرد. اکثریت بیماران تقریباً از یک ماه قبل از تشـــخیص اندوکاردیت علامـــت دار (Symptomatic) هســـتند. همانند آندوکاردیت باکتریایـــی اکوکاردیوگرافی از طریق مری (Transesophageal) بســـیار حســـاس‌تر از اکوکاردیوگرافـــی ترانس توراســـیک برای نشـــان دادن وژتاســـیون ها (Vegetations) است. وژتاسیون ها اغلب اوقـــات بر روی دریچـــه آئورتیک و بعـــد از آن دریچه‌های میترال و ســـه لختی واقع می‌شود. گرفتاری چند دریچه‌ای نسبتاً شـــایع اســـت و وژتاســـیون ها ممکن است بر روی ساختمان‌های غیر دریچه‌ای هم مثل سیم‌های پیس میکر (Pacemaker)، میکسومای آتریال یا دیواره بطنی تشکیل شوند. درمان استاندارد آندوکاردیت کاندیدایی آمفوتریسین B برای حداقل ۶ هفته به همراه تعویض دریچه و دبریدمان تمام بافت عفونی شده است. در بیمارانی‌که کاندید جراحی نیستند، درمان مزمن سرکوب گرانه با فلوکونازول موفقیت آمیز بوده است و تعداد کمی از بیماران با اندوکاردیت دریچه

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

طبیعی (native) با فلوکونازول به تنهایی درمان شده‌اند. حتی موقعی‌که درمان ضد قارچی با تعویض دریچه همراه می‌شود، حدود ۳۰٪ شانس عود و برگشت وجود دارد. اکثر عودها در طول ۳ سال اول بعد از درمان اتفاق می افتند، اگر چه عودهای دیررس تا ۹ سال بعد از درمان ابتدایی گزارش شده‌اند. به دلیل میزان عود قابل توجه، پیشنهاد شده است که تمام بیماران با اندوکاردیت دریچه مصنوعی قلب کاندیدایی باید تحت درمان سرکوبگرانه با فلوکونازول در سرتاسر زندگی قرار گیرند.



ضایعه کاندیدیازیس دریچه آئورت قلب

❑ پریکاردیت و میوکاردیت

پریکاردیت چرکی مربوط به گونه‌های کاندیدا یک عفونت تهدید کننده زندگی و البته فعلاً نادر است. فاکتورهای خطر شامل ایمنوسوپرسیون، جراحی قلب و مصرف آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف است. علائم و نشانه‌های پریکاردیت کاندیدایی غیر اختصاصی هستند و تشخیص توسط کشت مایع پریکاردیال یا آزمایش هیستولوژیکی بافت پریکارد صورت می‌گیرد. درمان معمولاً نیاز به پریکاردکتومی به همراه داروهای ضد قارچی، معمولاً آمفوتریسین B دارد. میوکاردیت کاندیدایی نیز نادر است. اغلب به صورت شایع در بیمارانی‌که سیستم ایمنی مختل شده‌ای مربوط به نوتروپنی یا کورتیکواستروئیدها دارند دیده می‌شود. سوء استفاده از داروهای داخل رگی و آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف نیز از فاکتورهای مستعد کننده برای این عفونت می‌باشند. در بعضی موارد میوکاردیت به طور همزمان با اندوکاردیت دیده می‌شود. میوکاردیت ممکن است یک تظاهر از کاندیدیازیس هماتوژنوس باشد. آریتمی مربوط به آبنرمالیتی های سیستم انتقال (Conduction) شایع هستند. اکثر موارد میوکاردیت کاندیدایی دراتوپسی تشخیص داده شده‌اند. اگر چه این عفونت باید در بیماران مبتلا به کاندیدمی و آبنرمالیتی های سیستم انتقال قلبی مورد تردید قرار گیرد. این بیماران باید درمان ضد قارچی تهاجمی دریافت نمایند.

❑ ترومبوفلبیت

اگر چه گونه‌های مختلف کاندیدا چهارمین علت شایع عفونت‌های کاتتر داخل رگی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه در ایالات متحده است، ترومبوفلبیت سپتیک کاندیدایی نسبتاً نادر است. کلونیزاسیون با گونه‌های کاندیدا و درمان با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف فاکتورهای خطر اصلی برای این عفونت هستند. بیماران با ترومبوفلبیت کاندیدایی تقریباً همیشه تب دار هستند و غالباً ادم اندام انتهایی دارند که توسط ورید گرفتار درن (drain) شده است. هنگامی که یک ورید محیطی گرفتار شده باشد، نشانه‌های موضعی التهاب ممکن است در حداقل مقدار خود و یا غایب باشند. کاندیدمی معمولاً وجود دارد و اغلب علی رغم درمان ضد قارچی کافی پایدار باقی می‌ماند. در کشت‌های انجام شده از نوک (tip) کاتتر ممکن است گونه‌های مختلف کاندیدا رشد نمایند. حذف و خارج کردن (excision) ورید عفونی شده در صورت امکان باید انجام شود. درمان ضد قارچی به مدت ۲ هفته بعد از آن که ورید عفونی شده برداشت و حذف گردید باید ادامه یابد.

❑ اندوفتالمیت

گونه‌های کاندیدا علت برجسته و عمده اندوفتالمیت قارچی هستند. اگر چه اندوفتالمیت کاندیدایی به صورت شایع‌تری به وسیله کاندیدا آلبیکنس ایجاد می‌شود، گونه‌های دیگر کاندیدا نیز می‌توانند موجب این عفونت شوند. موقعی‌که آزمایش فوندوسکوپی کامل و دقیق اجرا می‌شود، تقریباً ۱۵ تا ۲۸ درصد بیماران غیرنوتروپنیک

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

مبتلا به کاندیدمی علائم و شـــواهدی از اندوفتالمیت دارند. از آنجا که لزیون های ســـفید و شـــبیه توپ پنبه‌ای که در فوندوسکوپی دیده می‌شوند به صورت غالب از نوتروفیل ها تشکیل شده‌اند، بنابراین اندوفتالمیت کاندیدایی به صورت کمتر شـــایع در بیمارانی که نوتروپنیک هســـتند مشاهده می‌شـــود. در اکثریت موارد اندوفتالمیت در نتیجه انتشـــار از طریق سیســـتم گردش خون (اندوژنوس) ایجاد می‌شود. بنابراین فاکتورهای خطر برای این عفونت مشابه فاکتورهای خطر برای کاندیدیازیس منتشـــره از راه خون اســـت و در تمام بیماران مبتلا به اندوفتالمیت کاندیدایی باید به صورت جدی به عفونت منتشره نیز مشکوک شد. معتادان تزریقی هروئیـــن و بیمارانی‌که عمـــل پیوند قرنیه و یـــا ایمپلانت داخل چشمی عدســـی (intraocular lens implant) داشـــته‌اند، نیز می‌توانند به اندوفتالمیـــت کاندیدایی دچار شوند. در بیمارانی که سابقه جراحی چشم داشته‌اند، عفونت در نتیجه تلقیح مســـتقیم ارگانیســـم به داخل چشـــم در هنگام عمل جراحی ایجاد می‌شـــود. تشخیص اندوفتالمیت کاندیدایی را در بیماران با کاندیدمی و یافته‌های مشخص و تیپیک چشمی می‌توان مطرح نمود. اگرچه کشت‌های خون ممکن است از نظر رشد ارگانیسم‌های کاندیدا در تقریباً ۵۰ درصد موارد نارسایی داشته باشد. در چنین بیمارانی آسپیره ویتروس (vitreous) بـــرای تعیین علت میکروبی عفونت باید انجام شود. آسپیراسیون از اتاقک قدامی چشم به ندرت ارزش تشـــخیصی دارد. درمان اندوفتالمیـــت کاندیدایی به شـــدت عفونت و محل و موقعیت ضایعه یا ضایعات بستگی دارد. حتی یـــک ضایعه کوچک در ماکولا می‌تواند منجر به آسیب و ضعف شـــدید در تیزبینی شود و بنابراین باید فوراً درمان شـــود. اگر چه از مدت‌ها پیش آمفوتریســـین B به عنوان اســـتاندارد طلایی در درمان اندوفتالمیت کاندیدایی در نظر گرفته شده اســـت، گزارش‌های فراوانی وجود دارند کـــه درمان موفقیت آمیز با فلوکونازول را نشـــان می‌دهند. ایـــن دارو یک انتخاب منطقی در بیمارانی اســـت که دارای ضایعـــات کوچک و دور از ماکولا هســـتند. عـــلاوه بر این فلوکونازول غالباً به عنوان ادامه درمان استفاده می‌شود زیرا اندوفتالمیت کاندیدایـــی معمولاً نیاز به ۶ تا ۸ هفته درمان دارد. بســـیاری از قارچ شناسان بالینی از آمفوتریسین B به اضافه فلوسیتوزین به عنوان شـــروع کننده درمان استفاده می‌کنند، حال چه عفونت وســـیع وجود داشته باشد یا یک ضایعـــه در ماکـــولا و یا در مجاور آن قرار گرفته باشـــد. در بیمارانی که ویتریت (vitritis) وسیع یا پیشرونده دارند در حالی که تحت درمان ضد قارچی هســـتند باید ویترکتومی پارس پلانا (Pars Plana Vitrectomy) نیز انجام گردد. این روش به پاک کردن عفونت و به حداقل رســـاندن میزان کاهش تیزبینی آن‌ها کمک می‌کند. اگر یک جسم خارجی مانند یک ایمپلانت عدسی داخل چشمی وجود داشته باشد، در صورت امکان جهت جلوگیری از عود باید برداشته شود.

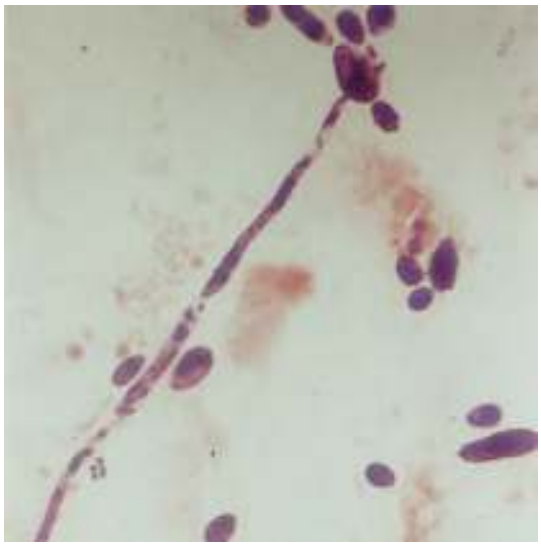
اندوفتالمیت کاندیدایی

❑ مننژیت

مننژیـــت کاندیدایـــی اکثر اوقات در اطفـــال نارس و در بیمارانـــی که تحت یک روش جراحی نوروســـرجیکال قرار گرفته‌اند پدید می‌آید. این بیماری در بیمارانی که سیســـتم ایمنی مختل شـــده مرتبط بـــا نوتروپنی، ایـــدز، یا نقایص ارثی در عملکرد نوتروفیل دارند کمتر دیده شـــده اســـت. مننژیـــت در اطفال نارس از طریق انتشـــار و پخش شـــدن از راه هماتوژنوس پدید می‌آیـــد. بنابراین فاکتورهای خطر بـــرای مننژیت در نوزادان مشـــابه فاکتورهـــای خطر برای کاندیدیازیس منتشـــره از طریق هماتوژنوس است. وزن کم هنگام تولد، مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف، تغذیه کامل غیر خوراکی (تزریقی) و کاربرد کاتتر ورید مرکزی از فاکتورهای خطر در این مورد می‌باشند. مننژیت در بیماران جراحـــی اعصاب در نتیجه تلقیح مســـتقیم ارگانیســـم به داخل سیســـتم اعصاب مرکزی در زمان عمل جراحی ایجاد

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

می‌شود. اکثریت این بیماران کرانیوتومی (Craniotomy) شده‌اند یا شـــانت مایع مغزی نخاعی داشته‌اند. فاکتورهای خطر دیگر عبارت از سابقه قبلی مننژیت باکتریال می‌باشد. تظاهـــر کلینیکـــی مننژیت کاندیدایی بـــه وضعیت میزبان بستگی دارد. در نوزادان، غالباً اسیدوز متابولیک و ناتوانی در جبران تنفسی وجود دارد که به وسیله افزایش در نیازمندی به اکســـیژن و آپنه (apena) خودش را نشان می‌دهد. در آزمایش مایع نخاع(CSF) پلئوســـیتوز نامتجانس اســـت و نوع لکوســـیت غالب می‌تواند از ســـلول‌های منونوکلئر تا نوتروفیل ها تفاوت داشته باشد. با وجود آن که کاهش قند مایع نخـــاع (Hypoglycorrhachia) شـــایع و معمول اســـت، اما گاهی اوقات این گونه نیســـت. رنگ آمیزی گرم از CSF معمولاً منفی اســـت، با این وجود، در ۷۵٪ موارد در محیط کشـــت گونه‌های مختلف کاندیدا رشد می‌کنند. گونه‌های کاندیدا همچنیـــن از نمونه خون اکثریت نوزادان کشت می‌شـــود. مننژیت کاندیدایی در بالغین معمولاً یک آغاز تحت حاد دارد که شامل تب، سردرد و وضعیت ذهنی تغییر یافته اســـت. سفتی و ســـختی گردن به ندرت اتفاق می افتد. لکوســـیتوز مایع مغزی نخاعی در چنین بیمارانی بسیار شایع است و همانند نوزادان، سلول‌های منونوکلئر یا نوتروفیل ها می‌توانند غالب باشند. کاهش قند مایع نخاع و پروتئین افزایش یافته در مایع مغزی نخاعی شایع هستند. ارگانیســـم را می‌توان در نمونه رنگ آمیزی شده با گرم در تقریباً ۴۰٪ موارد مشـــاهده کرد و در کشت در حدود ۸۰٪ اوقات جدا می‌شـــود. با کشـــت دادن حجم زیاد و متعدد از نمونه‌هـــای CSF می‌توان بازیافت ارگانیســـم را ارتقاء داد. کاندیدمی قابل آشـــکار در بیمارانی که مننژیت کاندیدایی بعد از اعمـــال جراحی اعصاب در آن‌ها پدیـــد می‌آید نادر اســـت. مننژیت کاندیدایی بدواً باید با آمفوتریسین B مداوا شود. فلوسیتوزین هر موقع که عملی و ممکن باشد باید به برنامه درمانی افزوده شـــود. با این همه، بسیاری از اطفال با وزن کم هنگام تولد در اســـتفاده از داروهای خوراکی ناتوان هســـتند. در چنین بیمارانی، استفاده از آمفوتریسین B به تنهایی در تقریباً ۹۰٪ اوقات معالجه کننده اســـت. از آنجا که عـــود می‌تواند پدید آید، درمان باید تـــا ۴ هفته بعد از بهبودی کلینیکی عفونت ادامه یابد. تجربیات بسیار کمتری با فلوکونازول وجـــود داد و این دارو برای پیگیری درمان یا درمان سرکوب کننده باید در نظر گرفته شود. آمفوتریسین B لیپوزومال به طور موفقیت آمیزی برای درمان تعداد کمی از نوزادان با مننژیت کاندیدایی به کار رفته اســـت. در مدل خرگوشـــی مننژیت کاندیدایی، آمفوتریسین B لیپوزومال از نظر تأثیر برابر آمفوتریســـین B دزوکسی کولات بوده و نسبت به آمفوتریســـین B لیپید کمپلکس و آمفوتریسین B کلوئیدال دیس پرســـیون ارجح بوده اســـت. اگر وسیله مصنوعی در سیستم اعصاب مرکزی وجود داشته باشد، در صورت امکان در اسرع وقت باید تعویض و یا برداشته شود.



سودوهایفی و بلاستوسپور کاندیدا آلبیکنس
رنگ آمیزی گرم

❑ پنومونی (ذات الریه)

ذات الریه کاندیدایی یک عفونت نادر است که غالباً زیادی تشخیص داده می‌شـــود (Overdiagnosed). عفونت در نتیجه انتشـــار هماتوژنوس و یا به وســـیله آسپیراســـیون ترشحات عفونی شده واقع می‌شود. فاکتورهای خطر شامل نوتروپنی، ازوفاژیت کاندیدایی، استفاده از آنتی بیوتیک‌های وســـیع الطیف و بدخیمی هماتولوژیک می‌باشـــد. وقتی که پنومونی به دنبال انتشار از طریق خونی اتفاق می افتد یک طرح ارزنی (میلیاری) ممکن است در رادیوگرافی سینه دیده شود. این بیماران ممکن اســـت همچنین دارای کاندیدمی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

یـــا مدارکی دال بر عفونت در دیگر اعضاء داشـــته باشـــند. بیمارانی‌که به دنبال آسپیراســـیون ترشحات عفونی شده به پنومونی کاندیدایی مبتلا می‌شوند معمولاً انفیلتراهای لوبی (lobar) یا Patchy غیر اختصاصی دارند که ممکن است یک طرفه یا دو طرفه باشد. در این بیماران، عفونت معمولاً بـــه صورت لوکالیـــزه در ریه باقی می‌ماند. برای تشـــخیص پنومونی کاندیدایی، به دست آوردن مدارک هیستولوژیکی از تهاجم قارچی بافت ریه یک امر اساسی است. به علت این که گونه‌های کاندیدا معمولاً دهان و حلق (Oropharynx) و درخت تراکئوبرونشیال (Tracheobronchial) بیماران بستری در بیمارستان را کلونیزه می‌کنند، تشخیص پنومونی کاندیدایی از روی رنگ آمیزی گرم از نمونه خلط و یا کشت دارای اعتبار نیست. به علاوه، حتی جدا کردن تعداد زیادی از ارگانیســـم از مواد حاصل از شســـت و شـــوی برونشیال (bronchial brushings) یـــا نمونه‌هـــای لاواژ برونکو آلوئلار در بیماران غیر نوتروپنیک تقریباً همیشـــه به عوض آن که نشـــان دهنده عفونت واقعی باشـــد نشـــان دهنده کلونیزاســـیون اســـت. این عفونت باید تنها هنگامی درمان شـــود که تشـــخیص به وســـیله هیســـتولوژی تأیید شده باشـــد. پنومونی اولیه کاندیدایی معمولاً با آمفوتریسین B درمان می‌شـــود. وقتی که پنومونی یـــک تظاهر مربوط به کاندیدیازیس منتشـــره هماتوژنوس باشد، آنگاه درمان باید در جهت عفونت منتشره اجرا شود.

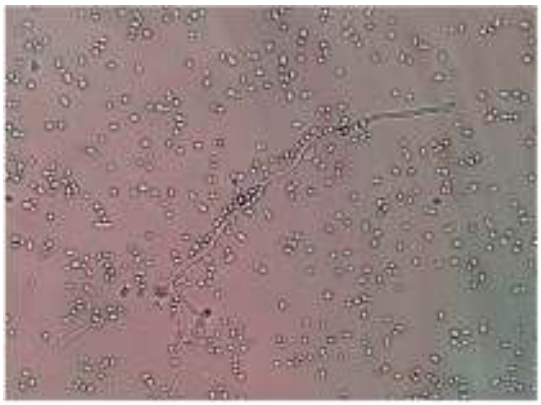
طرح میلیاری مربوط به کاندیدیازیس ریه

❑ استئومیلیت و آرتریت

راه معمولی عفونت در استئومیلیت و نیز آرتریت کاندیدایی، راه انتشـــار از طریق خونی است. هر دو نوع عفونت در طول و یا متعاقب کاندیدیازیس منتشره خونی گزارش شده است. بنابراین فاکتورهـــای خطر برای چنیـــن عفونت‌هایی نوعاً عوامل خطر برای کاندیدیازیس منتشـــره خونی است. علاوه بر این انتشار هماتوژنوس به یک استخوان یا یک مفصل در غیاب گرفتاری اعضاء دیگر می‌تواند واقع شود. این وضعیت غالباً در اســـتفاده کنندگان از داروهای تزریقی داخل رگی گزارش شده است. ســـتون مهره‌ها شایع‌ترین محل عفونت در هنگامی هســـتند که استئومیلیت از عفونت هماتوژنوس برخاســـته باشـــد، آرتریت کاندیدایی اغلب اوقات زانوها را درگیر می‌کند. استئومیلیت کاندیدایی همچنین می‌تواند در نتیجه تلقیح مســـتقیم در طول یک عفونت زخم واقع شود. آرتریـــت کاندیدایی به عنوان عارضه تزریقات داخل مفصلی پدید آمده اســـت. در چنین مواردی، کاندیدا پاراپسیلوزیس شـــایع‌ترین ارگانیســـم ایجاد کننده عفونت است. سرانجام، گونه‌هـــای کاندیدا از عوامل نادر عفونـــت مفصل مصنوعی هستند. استئومیلیت کاندیدایی به وسیله دوره‌های طولانی مدت آمفوتریســـین B یا فلوکونازول بـــه صورت موفقیت آمیزی معالجه شـــده اســـت. به علت نفروتوکسیسیتی قابل توجه مرتبط با استفاده طولانی مدت از آمفوتریسین B، یک رویکرد معقول و منطقی این است که بیمار برای مدت ۲ تا ۳ هفته با آمفوتریسین B درمان شود و به دنبال آن برای ۶ تا ۱۲ ماه توسط فلوکونازول ادامه یابد. همانند استئومیلیت ایجاد شـــده توسط میکروارگانیســـم‌های دیگر، دبریدکردن هر قســـمت از اســـتخوان غیـــر زنـــده (devitalized) و برداشـــتن و حـــذف کـــردن مـــواد ســـخت عفونی شـــده (infected hardware) در صورتی که عملی باشد اهمیت دارد. درمان آرتریت کاندیدایی به درناژ کافی مفصل عفونی شـــده که معمولاً نیاز به جراحی دارد بستگی دارد. وقتی‌که عفونت شدید است با درناژ و یا درمان ضد قارچی به تنهایی برطرف نمی‌شود و سینووکتومی (Synovectomy) باید انجام شود. اصول درمان ضد قارچی برای آرتریت کاندیدایی مشابه درمان استئومیلیت است. فلوکونازول و آمفوتریسین B هر دو سطوح درمانی (تراپوتیک) را در مایع مفصلی به

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]

دســـت می‌آورند. بنابراین، درمان ضد قارچی داخل مفصلی ضـــرورت ندارد. عفونت کاندیدایی یـــک مفصل مصنوعی با درمان ضد قارچی به تنهایی به ندرت معالجه می‌شود، تمام مواد مصنوعی هر وقت که امکان داشـــته باشد باید برداشته و حذف شوند.



سلول‌های مخمری، جرم تیوب و هایفی کاندیدا آلبیکنس در مایع سینوویال بیمار مبتلا به آرتریت عفونی کاندیدایی

References

1- Medical Mycology a Practical Approach, EGV Evans 1989, P:58.

2- Mirhendi H, Makimura K, Khoramizadeh M, Yamaguchi H. A One-Enzyme PCR-RFLP Assay for Identification of Six Medically Important Candida species. Jpn J Med Mycol 2006 47: 225-9.

3- Anaissie EJ. Clinical Mycology. 2003.Churchill livingstone.

4- www.retinalphysician.com/article.aspx

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-19]