

عفونت‌های قارچی در بیمار مبتلا به نقص ایمنی

بخش چهارم

● ترجمه: دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی پزشکی

ghahri14@gmail.com



خلاصه

امکان پیدایش عفونت قارچی پس از پیوند به سه دوره زمانی اولین ماه پس از پیوند، دوره ۱ تا ۶ ماه پس از پیوند و دوره بیش از ۶ ماه پس از پیوند تقسیم می‌شود. در ماه اول پس از پیوند، اساساً سه نوع عفونت مشاهده می‌شود: عفونت فعال که قبل از پیوند وجود داشته و اکنون پس از پیوند از نظر بالینی آشکار شده است؛ عفونت فعال که از طریق یک آلوگرافت آلوده منتقل شده است و عفونت حین عمل زخم جراحی، ریه‌ها، دستگاه ادراری، دستگاه‌های دسترسی عروقی و درن‌های جراحی. از نظر عفونتی که قبل از پیوند وجود داشته است، اقلیت قابل توجهی از بیمارانی که برای پیوند ریه، کبد یا قلب مراجعه می‌کنند در تلاش برای کنترل بیماری زمینه‌ای خود، تحت درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار گرفته‌اند. در نتیجه، این بیماران می‌توانند در مراحل اولیه در دوره پس از پیوند به دلیل بیماری که قبلاً تشخیص داده نشده است با عفونت مهاجم کاندیدایی، کریپتوکوکی، آسپرژیلوسی یا سایر عفونت‌های قارچی مراجعه کنند.

نکته قابل توجه عدم وجود عفونت‌های ناشی از قارچ‌های فرصت طلب مانند آسپرژیلوس، کریپتوکوکوس، سدوسپوریوم

و غیره در این دوره زمانی است، علیرغم این واقعیت که در این دوره زمانی است که بالاترین دوزهای روزانه داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تجویز می‌شود. دو پیامد مهم از این یافته‌ها وجود دارد: اگر عفونت ناشی از یکی از این قارچ‌های فرصت طلب در ماه اول رخ دهد، شواهد اولیه و محکمی است که بر مواجهه غیر منتظره محیطی دلالت می‌کند و نیاز به اصلاح دارد. همچنین تاکید می‌کند که عامل اصلی تعیین کننده وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی، سرکوب سیستم ایمنی پایدار، به عوض دوز روزانه است.

اثرات باقی مانده از عفونتی که قبلاً کسب شده است، ممکن است در این مقطع زمانی هنوز مهم باشد. با این حال، دو نوع عفونت بالینی وجود دارد که در این دوره اهمیت ویژه‌ای دارند. علت اصلی عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی، ویروس‌های تعدیل کننده سیستم ایمنی، به ویژه CMV، EBV و ویروس هرپس انسانی ۶ هستند که نه تنها مستقیماً باعث سندرم‌های بیماری‌های عفونی می‌شوند، بلکه به طور قابل توجهی در وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی نیز نقش دارند. ترکیب این اثرات و آنچه که اکنون سرکوب سیستم ایمنی پایدار نامیده می‌شود، مجموعه‌ای از عفونت‌های فرصت طلب، از جمله قارچ‌هایی مانند گونه‌های آسپرژیلوس، سدوسپوریوم و گونه‌های کاندیدا را حتی در



غیاب مواجهه اپیدمیولوژیک شدید، ممکن می‌سازد. اکثریت قریب به اتفاق بیماران پیوندی در این دوره زمانی در معرض خطر نسبتاً کمی برای ابتلا به عفونت قارچی تهاجمی هستند، مگر اینکه در معرض عوامل محیطی شدید قرار گیرند. این‌ها بیمارانی هستند که نتیجه خوبی از پیوند داشته‌اند: عملکرد خوب آلو گرافت، سرکوب سیستم ایمنی نگهدارنده به صورت حداقل و عدم وجود عفونت ویروسی به صورت مداوم. بزرگ‌ترین خطر آن‌ها عفونت‌های ویروسی اکتسابی از جامعه مانند آنفلانزا است. عفونت‌های قارچی مشاهده شده در این بیماران عمدتاً مخاطی - پوستی هستند و می‌توانند به طور مؤثر با درمان موضعی یا سیستمیک برطرف شوند. شایع‌ترین عفونت قارچی تهاجمی مشاهده شده در این دوره زمانی، عفونت ناشی از کریپتوکوکوس نفوفرمس است که معمولاً به صورت ندول‌های بدون علامت در تصویر برداری تصادفی از قفسه سینه ظاهر می‌شود. تقریباً ۱۰٪ از بیمارانی که با آلو گرافت فعال تحت درمان سرکوب سیستم ایمنی هستند، در معرض خطر بالای ابتلا به انواع عفونت‌های فرصت طلب، به ویژه عفونت‌های قارچی قرار دارند. این‌ها بیمارانی هستند که نتیجه پیوند نسبتاً ضعیفی داشته‌اند: عملکرد مرزی عضو آلو گرافت، سرکوب حاد و/یا مزمن سیستم ایمنی بیش از حد و اغلب حضور یک عفونت ویروسی مزمن. این بیماران در معرض خطر بالای ابتلا به عفونت‌های قارچی مانند عفونت‌های ناشی از کریپتوکوکوس نفوفرمس، گونه‌های آسپرژیلوس، قارچ‌های نوظهور و - در صورت مناسب بودن سابقه اپیدمیولوژیک - عفونت منتشر شده ناشی از هیستوپلاسما کپسولاتوم یا کوکسیدیوئیدس ایمنی‌س هستند.

واژه‌های کلیدی: آسپرژیلوزیس تهاجمی، نقص ایمنی، عفونت‌های فرصت طلب، عفونت‌های تهاجمی قارچی، میکوزهای تهاجمی

□ وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی در گیرنده پیوند عضو

وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی عملکرد پیچیده‌ای است که توسط اثر متقابل تعدادی از عوامل تعیین می‌شود: نیروی محرکه عبارت از دوز دارو، مدت زمان و توالی زمانی که

در آن داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی به کار می‌روند، وجود نقص ایمنی غیرمرتبط با درمان (به عنوان مثال، موارد مرتبط با بیماری زمینه‌ای و همچنین کمبودهای اکتسابی به دست آمده مانند وضعیت هیپوگلوبولینمی اکتسابی که با درمان فشرده با تاکرولیموس و میکوفنولات مرتبط است)؛ به خطر افتادن سطوح مخاطی پوست به طوری که عملکرد این سطوح حفاظتی دچار نقص می‌شود. شدت و درجه نوتروپنی؛ اختلالات متابولیک (سوء تغذیه پروتئین-کالری و شاید دیابت و اورمی)؛ سنین خیلی پایین و نیز خیلی بالا، عفونت با یکی از ویروس‌های تعدیل کننده سیستم ایمنی (سیتومگالوویروس یا CMV، ویروس اپشتین بار EBV، ویروس‌های هپاتیت و ویروس نقص ایمنی انسانی)؛ و احتمالاً نژاد.

درمان مدرن سرکوبگر سیستم ایمنی بر دو اصل کلی استوار است: داروهای متعددی که با مکانیسم‌های متفاوتی عمل می‌کنند باید به صورت ترکیبی به کار گرفته شوند تا بتوان به کنترل کافی فرآیند رد پیوند و کاهش سمیت و پیچیده‌تر کردن عفونت دست یافت. از بین تمام داروهایی که استفاده می‌شود، تصور می‌شود که پردنیزون با بیشترین تعداد عوارض جانبی همراه است (جدول ۱) و اکثر رژیم‌هایی که در دو دهه گذشته ابداع شده‌اند، تا حد زیادی به گونه‌ای طراحی شده‌اند که از استروئید استفاده کنند. عمیق‌ترین اثر رژیم‌های مورد استفاده در حال حاضر مسدود کردن پاسخ اختصاصی سلول‌های T سیتوتوکسیک (نسبت به میکروب) است، بنابراین بیمار را در معرض خطر ویژه برای پاتوژن‌هایی مانند دسته‌های خاصی از ویروس‌ها، به ویژه ویروس‌های گروه (هرپس) تبخال، باکتری‌هایی مانند مایکوباکتری‌ها، نوکاردیا و لیستریا و قارچ‌ها قرار می‌دهد. اگرچه اثرات خاص عوامل مختلف سرکوب کننده سیستم ایمنی در گیرندگان پیوند و همچنین ماهیت وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی، با جزییات مورد بررسی قرار گرفته است، در اینجا بر چند نکته کلی تاکید می‌شود:

اگرچه کورتیکواستروئیدها در دوزهای بالا (مثلاً دوزهای پالس بیش از ۵۰۰ میلی گرم به صورت داخل وریدی برای درمان پس زدن پیوند) سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند، اکثر اثرات آن‌ها اثرات ضد التهابی می‌باشد.



□ جدول ۱ اثرات کورتیکو استروئیدها بر التهاب

و عملکرد سیستم ایمنی

□ اثرات ضدالتهابی

- مهار تولید سیتوکین های پیش التهابی
- افزایش سطح گردشی لکوسیت های پلی مورفونوکلئار، اما کاهش تجمع PMN در محل آسیب بافتی
- کاهش تعداد لنفوسیت های در گردش و افزایش نسبت سلول های B به T و سلول های CD8 به CD4
- کاهش در تعداد مونوسیت ها، ائوزینوفیل ها و بازوفیل های در گردش
- مهار تمام متابولیت های اسید آراشیدونیک و همچنین فاکتور فعال کننده پلاکت (واسطه های التهابی)
- کاهش نفوذ پذیری عروق
- مهار شکل القایی نیتریک اسید سنتاز
- مهار واسطه های اتساع عروق

□ اثرات سرکوب کننده سیستم ایمنی

- مهار فعال شدن و تکثیر سلول های T
- مسدود کردن گسترش کلونال در پاسخ به تحریک آنتی ژنی

- بلوک انتشار IL-2، که منجر به اختلال در ایمنی با واسطه سلولی می شود.

- مهار فعال شدن سلول های B نابالغ، تأثیر کم در فراخوانی نتیجه ای که به دست می آید، به ویژه در مورد عفونت های قارچی این است که نه تنها موجب افزایش بروز عفونت های فرصت طلب می شود، بلکه به دلیل کاهش شدت علائم و نشانه ها، تشخیص بالینی بیماری مهاجم را مشکل می کند و نیز موجب افزایش بار ارگاناسم و الزام انجام دوره های درمانی طولانی مدت است.

ویروس های تعدیل کننده سیستم ایمنی، به ویژه CMV، به طور قابل توجهی در وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی نقش دارند، به طوری که ۹۰٪ عفونت های فرصت طلب در بیماران مبتلا به عفونت فعال با یک یا چند مورد از این ویروس ها رخ می دهد. در واقع، وقوع عفونت قارچی مهاجمی در یک بیمار بدون تکثیر ویروسی، سرنخی برای قرار گرفتن در معرض عامل محیطی نامشخص است.

علاوه بر اثرات مستقیم عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی، اثرات خاص آن ها بر فعال شدن مجدد ویروس هایی مانند CMV نیز به تعیین وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی کمک می کند. عواملی مانند آنتی بادی های ضد لنفوسیت (به عنوان مثال، OKT3 و گلوبولین آنتی تیموسیت) تأثیر قدرتمندی در فعال شدن مجدد ویروس نهفته دارند. عوامل سیتوتوکسیک آزاتیوپرین، مایکوفنولات و سیکلوفسفامید در این زمینه اثر متوسطی دارند. در مقابل، مهارکننده های کلسینورین (تاکرولیموس و سیکلوسپورین)، سیرولیموس و پردنیزون هیچ توانایی برای فعال کردن ویروس ندارند. با این حال، هنگامی که ویروس در حال تکثیر وجود دارد، این عوامل، به ویژه مهارکننده های کلسینورین، اثرات عمیقی در افزایش خطر عفونت های قارچی مهاجم و در صورت وجود، تقویت عفونت دارند. کاندیدی و آسپرژیلوزیس مهاجمی هر دو به طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به CMV فعال افزایش و احتمالاً سایر عفونت های قارچی مهاجم نیز افزایش می یابند.

عوامل متابولیک نیز به وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی کمک می کنند. به طور خاص، سوء تغذیه پروتئین-کالری مهم است، هیپرگلیسمی و اورمی نیز احتمالاً تأثیر دارند. اگر بیماران پیوندی را بر اساس آلبومین سرم بیشتر یا کمتر از ۲/۵ گرم در دسی لیتر جدا کنیم، تفاوت ۱۰ برابری در بروز عفونت فرصت طلب، از جمله عفونت قارچی مهاجمی در افرادی که سطح آلبومین کمتری دارند، وجود دارد.

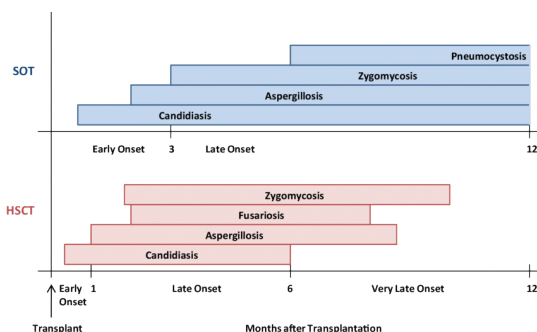
جنبه های ژنتیکی تعیین شده ایمنی ذاتی و اختصاصی احتمالاً حساسیت به عفونت فرصت طلب را کنترل می کند. زمینه نژادی ممکن است یک نشانگر جایگزین برای حساسیت باشد. به عنوان مثال، در مقایسه با قفقازی ها و آسیایی ها، آمریکایی های آفریقایی تبار به طور قابل توجهی بروز کمتری از بقاء بعد از پیوند کلیه جسد دارند. عفونت مهاجمی نیز در آن ها از شیوع کمتری برخوردار است. از آنجایی که همه این گروه ها اساساً یک برنامه سرکوب کننده سیستم ایمنی را دریافت می کنند، این مشاهدات نشان می دهد که وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی تولید شده در آمریکایی های آفریقایی تبار توسط برنامه های استاندارد ضد دفع پیوند کمتر



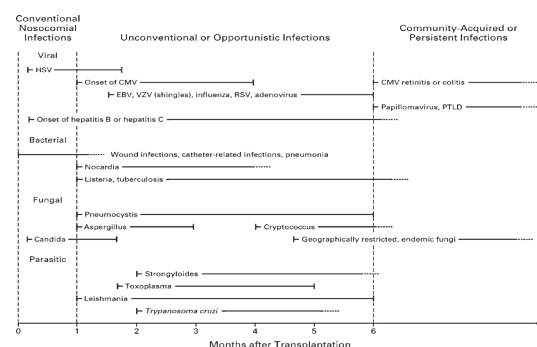
از سایر گروه‌های جمعیتی است. بنابراین، مگر اینکه عوامل دیگر مداخله کنند، انتظار می‌رود که بروز عفونت قارچی تهاجمی در آمریکایی‌های آفریقایی تبار که تحت پروتکل‌های سرکوب کننده سیستم ایمنی استاندارد قرار می‌گیرند کمتر از سایر گروه‌های قومی باشد و استراتژی‌های شدیدتر ضد رد پیوند در این افراد ایمن باشد، که شاید میزان موفقیت پیوند آلو گرافت را بهبود بخشد.

□ استقرار زمانمند عفونت‌های قارچی در گیرنده پیوند عضو جامد

یک جدول زمانی درباره عفونت مورد انتظار پس از انجام پیوند عضو وجود دارد. امکان پیدایش عفونت قارچی پس از پیوند به سه دوره زمانی تقسیم می‌شود: اولین ماه پس از پیوند، دوره ۱ تا ۶ ماه پس از پیوند و دوره بیش از ۶ ماه پس از پیوند. این جدول زمانی می‌تواند از سه طریق مفید باشد: در بنای یک تشخیص افتراقی در فردی که پیوند دریافت کرده که با یک بیماری عفونی بالینی مراجعه می‌کند.



نمودار استقرار زمانمند عفونت‌های قارچی بعد از پیوند عضو جامد (SOT) و سلول‌های بنیادی خونساز (HSCT)



شکل ۲ جدول زمانی عفونت پس از پیوند عضو جامد. موارد استثنا در توالی معمول عفونت‌های پس از پیوند، نشان دهنده وجود مواجهه اپیدمیولوژیک غیر معمول یا سرکوب بیش از حد سیستم ایمنی است. حروف مخفف HSV نشان دهنده ویروس هرپس سیمپلکس، ویروس سیتومگالوویروس CMV، ویروس اپشتین بار EBV، ویروس واریسلا زوستر VZV، ویروس سینسیشال تنفسی RSV و بیماری لنفوپرولیفراتیو پس از پیوند PTL است. «۰» زمان پیوند را نشان می‌دهد. خطوط ممتد شایع‌ترین دوره شروع عفونت را نشان می‌دهند. خطوط نقطه چین و فلش‌ها دوره‌های خطر مداوم در سطوح کاهش یافته را نشان می‌دهند.

□ الف. عفونت قارچی در ماه اول پس از پیوند

در ماه اول پس از پیوند، اساساً سه نوع عفونت مشاهده می‌شود: عفونت فعال که قبل از پیوند وجود داشته و اکنون پس از پیوند از نظر بالینی آشکار شده است؛ عفونت فعال که از طریق یک آلو گرافت آلوده منتقل شده است و عفونت حین عمل زخم جراحی، ریه‌ها، دستگاه ادراری، دستگاه‌های دسترسی عروقی و درن‌های جراحی (که بیش از ۹۵٪ عفونت‌ها را در این دوره زمانی تشکیل می‌دهند). از نظر عفونتی که قبل از پیوند وجود داشته است، اقلیت قابل توجهی از بیمارانی که برای پیوند ریه، کبد یا قلب مراجعه می‌کنند (به ندرت، گیرندگان کلیه) در تلاش برای کنترل بیماری زمینه‌ای خود، تحت درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار گرفته‌اند. در نتیجه، این بیماران می‌توانند در مراحل اولیه در دوره پس از پیوند به دلیل بیماری که قبلاً تشخیص داده نشده است با عفونت مهاجم کاندیدیایی، کریپتوکوکی، آسپرژیلوسی یا سایر عفونت‌های قارچی مراجعه کنند.

یک قانون اصلی و مهم در پیوند این است که عفونت از قبل موجود باید قبل از پیوند ریشه کن شود. نتیجه این قانون این است که هر بیماری که با سیستم ایمنی سرکوب شده قابل توجه برای پیوند مراجعه می‌کند، شایسته ارزیابی عفونت فعال به ویژه عفونت قارچی است. این ارزیابی شامل کشت خون، اندازه گیری آنتی ژن کریپتوکوکی و توموگرافی کامپیوتری قفسه سینه است. هیستوپلاسموزیس و کریپتوکوکوزیس به ندرت از طریق آلو گرافت منتقل



می‌کند و نیاز به اصلاح دارد. همچنین تاکید می‌کند که عامل اصلی تعیین کننده وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی، سرکوب سیستم ایمنی پایدار ("سطح زیر منحنی")، بعوض دوز روزانه است.



بروز آسپرژیلوزیس جلدی در بیمار بعد از پیوند عضو جامد

□ ب. عفونت قارچی ۱ تا ۶ ماه پس از پیوند اثرات باقی مانده از عفونتی که قبلاً کسب شده است، ممکن است در این مقطع زمانی هنوز مهم باشد. با این حال، دو نوع عفونت بالینی وجود دارد که در این دوره اهمیت ویژه‌ای دارند. علت اصلی عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی، ویروس‌های تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، به ویژه EBV، CMV و ویروس هرپس انسانی ۶ (HHV-6) هستند که نه تنها مستقیماً باعث سندرم‌های بیماری‌های عفونی می‌شوند، بلکه به طور قابل توجهی در وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی نیز نقش دارند. ترکیب این اثرات و آنچه که اکنون سرکوب سیستم ایمنی پایدار نامیده می‌شود، مجموعه‌ای از عفونت‌های فرصت طلب، از جمله قارچ‌هایی مانند گونه‌های آسپرژیلوس، سدوسپوریوم و گونه‌های کاندیدا را حتی در غیاب مواجهه اپیدمیولوژیک شدید، ممکن می‌سازد. پیشگیری از عفونت قارچی در این دوره زمانی با پیشگیری از CMV، تأمین هوای غیرآلوده (در داخل بیمارستان، هوای فیلتر شده با HEPA) و اجتناب از محل‌های ساخت و ساز

شده‌اند که نشان دهنده عفونت خفته یا فعال آلوگرافت به دست آمده از طریق مسیر هماتوژن است. آلودگی کاندیدیایی آلوگرافت در نتیجه مراقبت نهای از یک اهدا کننده جسد، تهیه و انتقال آلوگرافت و جابجایی و نقل و انتقال اندام، از علل نادر عفونت است. چنین آلودگی خط بخیه عروقی (vascular suture line) را تهدید می‌کند و عواقب بالقوه وخیمی مانند تشکیل و پارگی آنوریسم‌های کاذب شریانی را به همراه دارد.

همانطور که اشاره شد، بیماران پیوندی مستعد ابتلا به همان عفونت‌هایی هستند که در روش‌های جراحی مشابه در افراد غیر سرکوب شده سیستم ایمنی پدید می‌آید و نتایج عمل را پیچیده می‌کند، اگر چه عواقب آن معمولاً در بیماران پیوندی بیشتر است. بروز چنین عفونت‌هایی مستقیماً با مهارت انجام عمل و نحوه مدیریت دستگاه‌های دسترسی تنه‌جمی (لوله‌های تراشه، درن‌ها و دستگاه‌های دسترسی عروقی) مرتبط است. گونه‌های کاندیدا که مایعات جمع شده در اندام، بافت‌های از کار افتاده یا کاتترهای تخلیه و دستگاه‌های دسترسی عروقی را آلوده می‌کنند، مشکلات بالینی معمول ناشی از قارچ‌ها در این دوره زمانی هستند. پیشگیری ضد قارچی با داروهایی مانند فلوکونازول یا فراورده آمفوتریسین B می‌تواند تأثیر چنین عفونت‌هایی را محدود کند، اما هیچ چیز به اندازه مدیریت فنی بی‌عیب و نقص جراحی و قبل از عمل مهم نیست. پیشگیری ضد قارچی به ویژه در بیماران پیوند کبد که با یک یا چند مورد از عوامل خطر زیر درگیر هستند مفید است: بیمارانی که نیاز به بررسی مجدد (reexploration) دارند، دیابتی‌ها، سابقه درمان اخیر با آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف و افرادی که آناستوموز صفراوی کولدوژوژونوستومی دارند.

نکته قابل توجه عدم وجود عفونت‌های ناشی از قارچ‌های فرصت طلب مانند آسپرژیلوس، کریپتوکوکوس، سدوسپوریوم و غیره در این دوره زمانی است، علیرغم این واقعیت که در این دوره زمانی است که بالاترین دوزهای روزانه داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تجویز می‌شود. دو پیامد مهم از این یافته‌ها وجود دارد: اگر عفونت ناشی از یکی از این قارچ‌های فرصت طلب در ماه اول رخ دهد، شواهد اولیه و محکمی است که بر مواجهه غیر منتظره محیطی دلالت

در داخل و خارج از بیمارستان انجام می‌شود. درمان ضد قارچی سیستمیک نقش کمی دارد مگر اینکه کلونیزاسیون نشان داده شود، که در آن صورت باید درمان پیشگیرانه در نظر گرفته شود.



آسپرژیلوزیس جلدی در اثر آسپرژیلوس اوستوس
بعد از دریافت پیوند ریه

□ ج. عفونت قارچی بیش از ۶ ماه پس از پیوند

اکثریت قریب به اتفاق بیماران پیوندی در این دوره زمانی در معرض خطر نسبتاً کمی برای ابتلا به عفونت قارچی تهاجمی هستند، مگر اینکه در معرض عوامل محیطی شدید قرار گیرند. این‌ها بیماری‌هایی هستند که نتیجه خوبی از پیوند

داشته‌اند: عملکرد خوب آلو گرافت، سرکوب سیستم ایمنی نگهدارنده به صورت حداقل (به ویژه، دوز پردنیزون کمتر یا برابر با ۱۰ میلی گرم در روز) و عدم وجود عفونت ویروسی به صورت مداوم. بزرگ‌ترین خطر آن‌ها عفونت‌های ویروسی اکتسابی از جامعه مانند آنفولانزا است. عفونت‌های قارچی مشاهده شده در این بیماران عمدتاً مخاطی-پوستی هستند و می‌توانند به طور مؤثر با درمان موضعی یا سیستمیک برطرف شوند. شایع‌ترین عفونت قارچی تهاجمی مشاهده شده در این دوره زمانی، عفونت ناشی از کریپتوکوکوس نئوفرمس است که معمولاً به صورت ندول‌های بدون علامت در تصویر برداری تصادفی از قفسه سینه ظاهر می‌شود.

تقریباً ۱۰٪ از بیماران که با آلوگرافت فعال (functioning allograft) تحت درمان سرکوب سیستم ایمنی هستند، در معرض خطر بالای ابتلا به انواع عفونت‌های فرصت طلب، به ویژه عفونت‌های قارچی، قرار دارند. این‌ها بیماری‌هایی هستند که نتیجه پیوند نسبتاً ضعیفی داشته‌اند: عملکرد مرزی عضو آلو گرافت، سرکوب حاد و/یا مزمن سیستم ایمنی بیش از حد و اغلب حضور یک عفونت ویروسی مزمن. این بیماران که "همیشه به صورت مزمن بیماری را دارند" (never do well) در معرض خطر بالای ابتلا به عفونت‌های قارچی مانند عفونت‌های ناشی از کریپتوکوکوس نئوفرمس، گونه‌های آسپرژیلوس، قارچ‌های نوظهور و - در صورت مناسب بودن سابقه اپیدمیولوژیک - عفونت منتشر شده ناشی از هیستوپلاسما کپسولاتوم یا کوکسیدیئوئیدس ایمیتیس هستند. پیشگیری در این بیماران نیاز به کاهش درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی، نظارت دقیق برای مواجهه‌های احتمالی محیطی، درمان عفونت ویروسی و در نظر گرفتن تجویز پیشگیرانه آزول دارد (اگر چه دستورالعمل‌هایی برای مورد آخر هنوز تدوین نشده است).

References:

1- Rf. John R Wingard, Elias Anaissie, *Fungal Infections in the Immunocompromised host*. 2005 published by Taylor & Francis group.

