

INFECȚIA CU CANDIDA

Asist. univ. dr. **Ligia Grad**

Universitatea „Transilvania” din Brașov, Facultatea de Medicină

Abstract

Candida belongs to normal human micro-flora; it is the main infection source. Thus, it can be transmitted by contact with skin and secretions, by injection with not sterile needles and by dissemination of endogenous infection. By using antibiotics, we can grow the hope of life up to ten years. It is also increased the resistance and the infection with fungi. The preventive-care and the curative measures can make efficient all medical efforts.

Key words: Candida, fungi, hygiene measures.

Introducere

Candidozele sunt afecțiuni frecvente ale mucoaselor și tegumentului, determinate de variate specii de Candida, care în condiții de imunodeficiență pot deveni invazive.

Rolul și locul infecțiilor fungice în patologia umană

Cele mai virulente specii sunt Candida Albicans și Candida Tropicalis, iar la persoanele cu imunodeficiență severă Candida Krusei, Parapsilosis, Glabrata, Lusitaniae, Stellatoidea sau la bolnavii cu HIV/SIDA, Candida Dubliensis și Candida Inconspicua.

Uzual, speciile de Candida sunt condiționat patogene, se izolează din microflora mucoaselor la 10-50% din persoanele normale. Pentru a deveni patogene sunt necesari factori predispozanți, de alterare a imunității gazdei: diabet zaharat, SIDA, persoane tratate cu citostatice și corticosteroizi sau cu antibiotice, cu ulceratii ale mucoaselor.

Tendențe epidemiologice moderne

Fungii Candida fac parte din microflora normală a omului, el fiind rezervorul principal de infecție. Transmiterea se face prin contact cu secreții bucale, tegumentare, vaginale, conținând Candida. Iatrogen, infecția nosocomială se face prin injecții cu seringi și ace nesterile, catetere contaminate, diseminarea infecției endogene [14].

Antibioterapia cu spectru larg a crescut semnificativ speranța de viață la bolnavii cu infecții severe cu circa 10 ani după unii autori. Din păcate aceste succese medicale au însemnat în ultimii 15 ani creșterea infecției cu fungi, urmată de creșterea rezistenței antifungice, inițial la bolnavii cu imunodepresie severă: post-transplant sau postchimioterapie în oncologie.

Candidemia este tot mai des semnalată la bolnavii cu staționare prelungită în clinicile de Terapie Intensivă, iar infecțiile fungice hematogene constituie în Statele Unite cea de-a patra cauză de infecții nosocomiale la bolnavul critic. Tot mai mulți bolnavi cu HIV/SIDA, neoplazie sau transplant sunt colonizați la porțile de intrare cu tulpini de fungi, cel mai adesea Candida Albicans, dar au crescut îngrijorător tulpinile de Candida nonalbicans [1].

Tendențe epidemiologice: utilizarea Fluconazolului în ultimii 15 ani a redus mult incidența infecțiilor cu Candida Albicans, în timp ce se înregistrează o tendință de creștere a infecțiilor cu Candida Glabrata și cu specii non-albicans. Pentru SUA se apreciază incidența infecțiilor sistemice cu Candida Glabrata la circa 20%, în Europa la 15%, în Asia la 10% și în America Latină sub 5% [1].

Studii recente au arătat că în țări precum Brazilia, Norvegia sau Italia, Candida Albicans rămâne cea mai frecventă cauză de candidoză nosocomială. Ultimul deceniu a înregistrat dublarea infecțiilor cu Candida nonalbicans (Parapsilosis, Tropicalis și Glabrata) a căror incidență a crescut de la 31% în 1999 la 61% în 2003. După ce s-a recurs pe scară largă la profilaxia cu Fluconazole după anii 1990 a crescut incidența infecțiilor hematogene cu Candida Krusei și Candida Glabrata; factorii de risc pentru fungemia cu tulpini nonalbicans sunt: expunerea prelungită la azoli, factorii epidemiologici locali și imunosupresia severă. Studiul Sentry 2003 arată rezistența la Fluconazole 1% pentru 2000 de tulpini de Candida izolate din infecții hematogene și 7% pentru speciile nonalbicans.

Pentru bolnavul internat la ATI care nu este sub terapie imunosupresoare, factorii de risc pentru infecția fungică sunt: antibioterapia cu

spectru larg, staționare prelungită în ATI, hemodializă, cateterizări multiple, prezența cateterismului venos central, gravitatea bolii, nutriție parenterală totală, perforații gastrointestinale sau chirurgie abdominală recentă, colonizare, diabet zaharat, profilaxie antifungică prelungită, etc.

Creșterea numărului de situri de colonizare este proporțională cu riscul unei candidoze invazive, iar factorii de risc precum vârsta înaintată, malnutriția, eșecul îndepărtării cateterelor venoase centrale sau fungemia cu tulpini nonalbicans se asociază frecvent cu prognosticul nefavorabil.

Fungii din genul *Candida* izolați de la 43 de femei cu vulvovaginită candidozică (VVC) au fost identificați ca și *Candida albicans* 79,1%, *C. Glabrata* 9,3%, *C. Parapsilosis* 6,97% și *C. Tropicalis* 4,7%. Manifestările clinice ale VVC depind de agentul cauzal și de sensibilitatea la Fluconazol (Forkan) a cărui eficiență terapeutică a fost estimată la 70,6 - 90,9%, depinzând de formele clinice ale bolii și de modalitatea de tratament. [3, 4, 6, 7]

Un studiu retrospectiv pe patru decade: 1960, 1970, 1980 și 1990 își propune să verifice frecvența principalilor agenți cauzali ai vaginitei: *Trichomonas Vaginalis*, *Candida sp* și *Gardnerella vaginalis*. Loturile au fost alese în anii: 1968, 1978, 1988, 1998 dintre pacientele de la ginecologie-obstetrică. Studiul s-a făcut la Facultatea de Medicină din Triangulo Mineiro. Grupele de vârstă au fost: sub 20 de ani, 20 - 29, 30 - 39, 40 - 49, 50 și peste 50 de ani. Analiza statistică s-a făcut cu testul chi-pătrat cu o semnificație statistică de 5%.

Candida a fost cea mai frecventă în 1998, detectată în 22,5% din teste ($P < 0,0001$)

Pe decadele studiate, s-a înregistrat o scădere a frecvenței infecțiilor cervico-vaginale cu *Trichomonas vaginalis* și o creștere a frecvenței cu *Candida sp*, mai ales în ultima decadă. Toate infecțiile au fost mai frecvente la pacienții sub 20 de ani și mai puțin frecvente la pacienții peste 50 de ani. [5, 8, 9, 10, 11, 12, 13]

În Brazilia, la Santa Casa de Misericordia, au fost izolate de la pacienți individuali, 13 tulpini din genul *Candida* de pe catetere, din urină și de pe plăgile chirurgicale. 10 au fost caracterizate ca și *Candida albicans*, 2 *Candida glabrata* și una *Candida parapsilosis*. Analiza DNA-ului genomic obținut a relevat un polimorfism intraspecific scăzut și nu a permis diferențierea între tulpinile

aceleiași specii obținute din surse clinice distincte: cateter, urină și plăgi [13].

Tratament

În candidemia și candidoza acută diseminată hematogen se îndepărtează toate catetele venoase centrale și se administrează intravenos Capsfungin, Fluconazole sau Amfotericina B (Pappas, 2004). [1]

Pentru bolnavii stabili hemodinamic Fluconazole 800mg i.v., 6mg/kgc/zi, iar pentru bolnavul instabil Capsfungin cu o rată redusă de reacții adverse sau Fluconazole în monoterapie 800mg/zi sau asociat cu Amfotericina B: 0,7mg/Kg/zi. Durata recomandată este de 14 zile după ultima hemocultură pozitivă și rezoluția semnelor și simptomelor clinice. Se recomandă renunțarea la terapia imunosupresoare pe durata terapiei infecției fungice.

Persistența candidemiei sub terapie antifungică sau o recurență infecțioasă impun schimbarea clasei de antifungice, testarea tulpinii, retragerea cateterelor endovasculare și ameliorarea imunosupresiei. Toți bolnavii cu candidemie vor avea o examinare oftalmologică pentru a exclude endoftalmita candidozică.

Strategii terapeutice:

1. Terapia antifungică profilactică: administrarea medicamentului pentru a preveni apariția bolii la bolnavul cu unul sau mai mulți factori de risc.
2. Terapia antifungică la bolnavul asimptomatic, dar cu culturi pozitive.
3. Terapia empirică a suspiciunii de infecție fungică diseminată la bolnavul nonneutropenic, cu risc crescut, cu semne și simptome de boală, chiar în absența culturilor pozitive [1].

Particularități ale tabloului clinic

Candidoza orofaringiană: apare sub formă de depozite albicioase, discrete sau confluențe, acoperind fisuri în mucoasă, dureroase.

Candidoza laringiană: este o urgență de diagnostic și tratament datorită riscului de obstrucție de căi aeriene.

Candidoza pulmonară: Pneumonia candidozică primară apare rar, prin microaspirații repetate a secrețiilor faringiene colonizate cu tulpini de *Candida*. Cel mai frecvent apare prin diseminarea hematogenă ca o manifestare gravă a candidozei invazive, în care atingerea pulmonară

este o atingere de organ. Candida este prezentă la nivelul tractului aerian ca germene de colonizare cel mai des și, rareori, ca germene infectant.

Esofagița cu Candida este frecvent întâlnită la bolnavul neutropenic și are ca indicație terapeutică tot Capsofungin.

Endoftalmita candidozică se tratează prin instilații locale de Amfotericină B și vitrectomie.

Candidoza urinară: în SUA sunt descrise până la 40% infecții nosocomiale la bolnavul din ATI cu specii de Candida - germenele cel mai des izolat din urină.

Candidoza gastrointestinală apare la imunodeficienți și se prezintă sub formă de eroziuni și ulcerații esofagiene, cu dureri la înghițit și retrosternale, greață, pirozis, vărsături. În stomac se constată leziuni de gastrită, iar în intestin, ulcerații cu hemoragii.

Candidoza diseminată apare la bolnavi cu leucemie, cu limfoame sau cu alte stări de imunodeficiență. Propagarea fungilor se face pe cale hematogenă, poarta de intrare fiind frecvent candidoza digestivă. Fungemia se manifestă prin febră, frisoane, hipotensiune și uneori șoc septic cu localizări renale, meningiene, hepatice, pulmonare, cerebrale, oculare, articulare, pleurale.

Endocardita candidozică este frecventă la dependenții de heroină, operații pe cord, cateterisme prelungite și are prognostic rezervat.

Tromboflebita supurată candidozică apare după cateterisme.

Candidoza cronică mucocutanată apare la bolnavi cu endocrinopatii: Addison, hipoparatiroidism.

Candidoza cronică atrofică apare la vârstici cu proteze dentare: eritem cronic al mucoasei bucogingivale [2].

Concluzie:

Terapia antifungică este o condiție esențială pentru supraviețuirea bolnavului critic.

Bibliografie

1. Copaciu E., Lache M., Ursache E. - Sugestii pentru abordarea infecțiilor fungice la bolnavul critic, Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență, București, Ed. Medicală 2009, p. 24-30.
2. Diaconu D.I., Benea V. - Candidozele cutaneo-mucoase, Viața Medicală nr. 3/16 Ian 2009, 1, 4, București
3. Friedrich EG Jr. - Vaginitis. Am J Obstet

Gynecol 1985; 152: 247-51.

4. Hart G. - Factors associated with trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. Int J STD AIDS 1993;4:21-5.
5. Jorge S., Diaconu A., Vaz de Lima R., Zahir Sawan Z., Silva M., De Souza J., Saldanha M., Aguiar F., Hallal Da Cunha H., Murta E. - Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp and Gardnerella vaginalis in cervical-vaginal smears in four different decades, Sao Paulo Medical Journal vol 119, nr 6, nov 2001, pag 174-184.
6. Kent H. L. - Epidemiology of vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1168-76.
7. Kisina V. I., Stepanova Zh. V., Mirbazekova M. A., Kurkhavov V. A. - Clinical features of primary and recurrent urogenital candidiasis in women and efficiency of Forkan in relation to the species composition of Candida, Vestnik dermatologii i venerologii, 2002, n^o2, pp. 61-63 Medicina, Moskva, Russie, Federation De (1957) (Revue).
8. Konje J.C., Otolorin E.O., Ogunniyi J.O., Obisesan K.A., Ladipo A.O. - The prevalence of Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis and Candida albicans in the cytology clinic at Ibadan, Nigeria. Afr J Med Sci 1991; 20: 29-34.
9. Mackay M.D. - Gynecology. In: Tierney L.M., McPhee S.J., Papadakis M.A., editors. Current Medical Diagnosis & Treatment. Connecticut: Appleton & Lange; 1998:691-723.
10. Mirza N.B., Nsanze H., D'Costa L.J., Piot P. - Microbiology of vaginal discharge in Nairobi, Kenya. Br J Vener Dis 1983; 59: 186-8
11. Plourd D.M. - Practical guide to diagnosing and treating vaginitis. Medscape Women's Health 1997; 2: 2.
12. Ray A., Gulati A.K., Pandey L.K., Pandey S. - Prevalence of common infective agents of vaginitis. J Commun Dis 1989; 21: 241-4.
13. Valerio M., Weikert-Oliviera R., De Resende M. - Differentiation of Candida species obtained from nosocomial candidemia using RAPD-PCR technique- Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical vol. 39, no 2, uberba Mar/Apr.2006, 37-45.
14. Sobel J.D. - Bacterial vaginosis. Br J Clin Pract 1990;71:65-9.
14. Voiculescu M. G. - Micoze sistemice, Candidoza, Boli infecțioase, Ed. Medicală, București, 1990, 840-854.