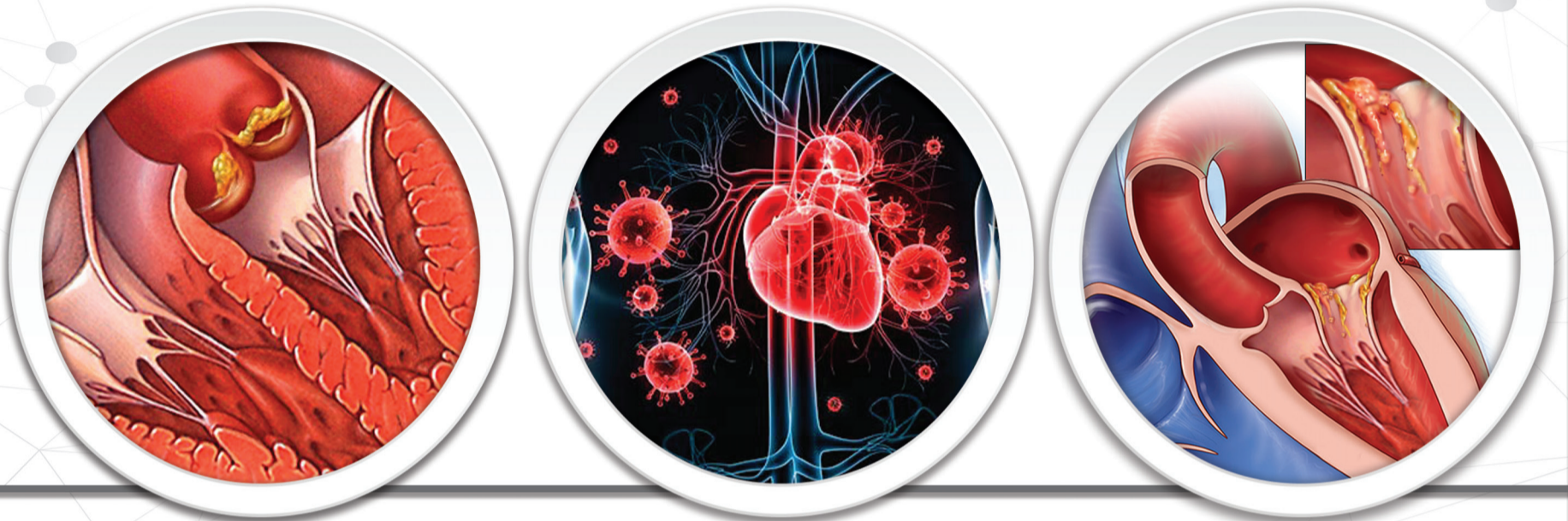


# اندوکاردیت قارچی



دکتر محمد قهری: دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD قارچ شناسی پزشکی، آزمایشگاه تشخیص طبی رسالت



[www.ghahri.ir](http://www.ghahri.ir)

## مقدمه

- افراد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که تحت درمان کورتیکواستروئیدی هستند.
  - روش‌های طبی که شامل موارد زیر هستند:
    - جراحی دهان، کشیدن دندان
    - جراحی شکمی
    - جراحی دستگاه ادراری تناسلی، جراحی پروستات
    - روش‌های تشخیصی مانند اندوسکوپی مجاری فوقانی گوارشی، کولونوسکوپی، باریم انما
    - اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفاگال
    - استعمال کاتترهای داخل عروقی
    - بهداشت ضعیف دهان و مسواک زدن سخت و خشن
  - فاکتورهای مربوط به دریچه‌های قلبی
    - جاگذاری یک دریچه مصنوعی (پروستتیک)
    - ترمیم یا تعمیر دریچه قلبی با ماده پروستتیک
    - دژنراسیون دریچه‌های قلبی مرتبط با سن
    - آسیب دریچه (valvupathy)، یا بیماری دریچه قلب برخاسته از قلب پیوندشده
    - فاکتورهای مرتبط با قلب
    - سابقه قلبی اندوکاردیت
    - بیماری‌های مادرزادی قلب
  - بیماران HIV و ایدز به دلیل سرکوب شدن سیستم ایمنی
  - دیابت با کنترل ضعیف
  - درمان با کورتیکواستروئیدهای پایدار و طولانی مدت
- اندوکاردیت ناشی از عفونت قارچی ابتلای دریچه‌های قلب یا پوشش داخلی (اندوکارد) آن است. اندوکاردیت قارچی موقعی رخ می‌دهد که یک عفونت قارچی از سایر قسمت‌های بدن وارد جریان خون شده و لایه داخلی قلب یا دریچه‌ها را مورد تهاجم قرار داده باشد. این وضعیت به‌طور عمده در آن گروه از بیماران بستری واقع می‌شود که تحت درمان با کورتیکواستروئیدها قرار می‌گیرند یا سوءمصرف داروهای درون وریدی دارند. این رخداد در هر سنی ممکن است دیده شود، اما عموماً سنین بیش از ۵۰ را تحت تأثیر قرار می‌دهد. ارگانسیم‌های مسئول و معمول شامل گونه‌های کاندیدا، اسپریجیلوس و هیستوپلاسما کپسولاتوم هستند. علائم و نشانه‌های اندوکاردیت قارچی بسیار متنوع است و از تب با درجه‌ی پائین، احساس خستگی و ماندگی (fatigue)، درد مفصل تا اشکال شدید که شامل حمله‌ی شدید و ناگهانی (ضعف ناگهانی اندام‌ها یا صورت مربوط به قطع منبع تغذیه‌ی خون مغزی یا stroke)، آریتمی قلبی و صدمه به کلیه و طحال می‌شود. درمان اندوکاردیت قارچی بر اساس نوع قارچ عامل عفونت متغیر است. پایه و اساس درمان از طریق به‌کارگیری داروی ضدقارچی است و ممکن است در برخی موارد جراحی ضرورت یابد. اندوکاردیت قارچی درمان‌نشده می‌تواند به پیش‌آگهی بینهایت ضعیف منجر شود و تقریباً همیشه مهلک است. با تشخیص و درمان به‌موقع و مناسب پیامد بیماری بهتر می‌شود، هرچند که پیش‌آگهی همچنان به فاکتورهای متعددی که شامل نوع قارچ عامل عفونت، وضعیت سلامتی و ایمنی فرد و حضور هرگونه بیماری قلبی زمینه‌ای است، بستگی دارد.

**نکته:** افراد با عملکرد نرمال سیستم ایمنی، وضعیت قلبی سالم و سبک زندگی سالم و بهداشتی، دچار اندوکاردیت قارچی نمی‌شوند.

## فاکتورهای خطر یا عوامل مستعدکننده برای اندوکاردیت قارچی

بروز اندوکاردیت قارچی در جمعیت چندان شایع نیست اما افراد با اوضاع خاص قلبی خطر بزرگ‌تری برای اکتساب آن دارند. یک قلب طبیعی نوعاً نسبت به عفونت مقاوم است اما یک ناحیه‌ی آسیب‌دیده در قلب یا یک سطح خشن و ناصاف موقعیتی را فراهم می‌کند که میکروارگانسیم‌ها به آن چسبیده و تکثیر پیدا کنند.

## فاکتورهای خطر عبارتند از:

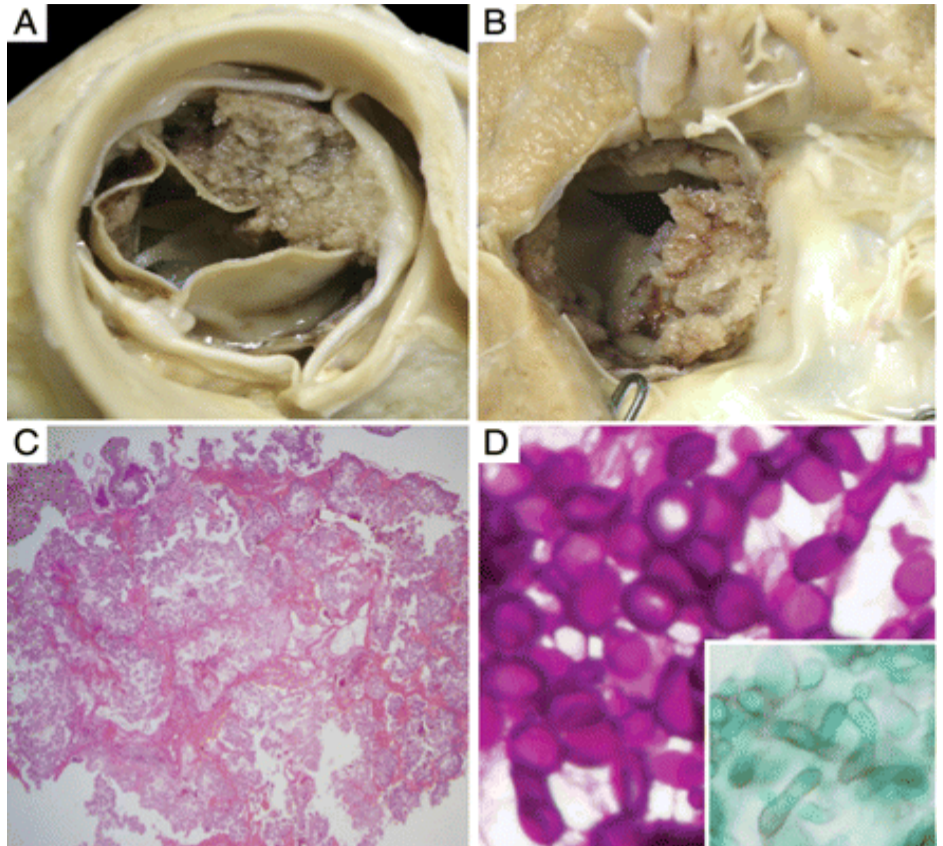
- سوءمصرف وریدی داروها که یک فاکتور خطر عمده است.

باید توجه داشت که وجود یک فاکتور خطر به این معنی نیست که فرد دچار اندوکاردیت قارچی شود. یک فاکتور خطر شانس فرد را برای این بیماری نسبت به سایر افراد افزایش می‌دهد. برخی از این فاکتورهای خطر نسبت به بقیه اهمیت بیشتری دارند.

## عوامل اتیولوژیک اندوکاردیت قارچی کدامند؟

در افرادی که سوءمصرف داروهای داخل وریدی دارند و افراد مبتلا به اختلالات سیستم ایمنی نظیر بیماران مبتلا به ایدز، کاندیدا آلبیکنس دیده می‌شود. عوامل دیگر شامل گونه‌های اسپریجیلوس و هیستوپلاسما کپسولاتوم می‌باشند.

ضایعات Janeway و Osler's nodes شبیه به هم هستند اما Osler's nodes با تندرینس همراه است و منشأ ایمنونولوژیک دارد. از منظر آسیب‌شناسی، این لزیون‌ها به‌عنوان میکروآبسه‌های درم با نکروز قابل‌ملاحظه و ارتشاح التهابی که اپیدرم را درگیر نمی‌کنند، توصیف شده‌اند. این ضایعات به‌وسیله آمبولی سپتیک که در آن باکتری‌های رسوب‌کرده و ته‌نشین‌شده حضور دارند منجر به تشکیل میکروآبسه‌ها می‌شوند. لزیون‌های Janeway بدون درد، اکیموتیک، مسطح و پهن و دیستال هستند.



Janeway lesion



Janeway lesions



Janeway lesions

Osler Node

Janeway Lesion



تصویر A: وژتاسیون‌های شکننده، پلیپوز و بزرگ که یکی از دریچه‌ها را کاملاً بلوک کرده است

تصویر B: توسعه‌ی ضایعات از میترال به سمت آئورت (میتروآئورتیک) تصاویر C و D: مطالعات هیستولوژیکی با استفاده از رنگ آمیزی هماتوکسیلین و گروکوت خوشه‌های مخمری، هایفی و سودوهایفی نوع کاندیدا را که در یک شبکه‌ی فیبرین به دام افتاده‌اند همراه با پلاکت‌ها، گلبول‌های قرمز و لکوسیت‌ها نشان می‌دهد

#### علائم و نشانه‌های اندوکاردیت قارچی

علائم و نشانه‌ها ممکن است همیشه شدید نباشند و حتی در بسیاری از موارد خفیف باشند. در برخی از افراد این علامت‌ها در طول زمان به آهستگی پیشرفت کرده و بنابراین موجب تأخیر در تشخیص می‌شوند، با این حال در برخی از افراد ممکن است یک شروع ناگهانی از علامت‌ها و نشانه‌های شدید رخ دهد.

#### علائم و نشانه‌های معمولی و شایع عبارتند از:

- تب با درجه پائین که در اکثر افراد قطع و وصل می‌شود و حالت لرز عرق شبانه
- ضعف و ناخوشی و احساس ناراحتی و ناامیدی (uneasiness)
- آنورکسی (از دست دادن اشتها) و کاهش وزن
- سردرد
- آرترارژی یا درد مفاصل، گردن خشک، درد پشت
- درد سینه (درد پلورتیک)، سرفه
- کنفوزیون
- مورمور قلبی جدید یا تغییر یافته (یک صدای آبنرمال قلبی است که با کمک استتوسکوپ شنیده می‌شود)
- آبنرمالیتی‌های الکتریکال قلب (آریتمی‌های قلبی)
- استروک (وضعیتی که منبع تغذیه‌ی خون قسمتی از مغز قطع می‌شود و منجر به ضعف بخش ویژه‌ای از بدن مثل بازو، ساق پا یا صورت می‌شود)
- علائم و نشانه‌های شکمی مثل تهوع استفراغ و درد شکمی
- لزیون‌های Janeway که لزیون‌های قرمز یا هموراژیک کوچک و بدون درد در کف دست‌ها و پاها است.
- گره‌های Osler's که لزیون‌های دردناک قرمز برآمده است و عمدتاً بر روی قسمت انتهایی انگشتان ظاهر می‌شود.
- خونریزی داخل جمجمه‌ای
- خونریزی ملتحمه
- خونریزی splinter (لخته‌های خونی کوچک زیر ناخن انگشت)
- انفارکتوس‌های کلیه و طحال
- طحال بزرگ‌شده
- گلوومرولونفریت
- Roth's Spots هموراژی‌های شبکیه که با کمک فوندوسکوپ قابل مشاهده است.

ضایعات Janeway به‌صورت لزیون‌های ندولار یا ماکولار هموراژیک یا اریتماتوس کوچک و غیرحساس (non-tender) بر روی کف دست یا پا هستند و تنها چند میلی‌متر قطر دارند و نشان‌دهنده‌ی اندوکاردیت عفونی می‌باشند.

### چگونه یک اندوکاردیت قارچی تشخیص داده می‌شود؟

تشخیص اندوکاردیت قارچی به وسیله‌ی معاینه فیزیکی با ارزیابی تاریخچه‌ی پزشکی و بررسی بیمار از نظر تب با درجه‌ی پایین و بررسی علائم و نشانه‌های زیر انجام می‌گیرد:

- یک مورمور جدید قلبی یا تغییر شکل آن
- لژیون‌های Janeway
- Osler's nodes
- Roth's spots
- هموراژ اسپلینتر
- هموراژ ملتحمه
- ضعف یا فلج قسمتی از بدن (ساق، بازو، صورت)

### تست‌های ویژه‌ای که به تشخیص اندوکاردیت کمک می‌کنند:

- کشت خون
- رادیوگرافی از قفسه‌ی سینه
- الکتروکاردیوگرام
- اندوکاردیت عفونی معمولاً با استفاده از معیارهای تشخیصی Duke's تشخیص داده می‌شوند که شامل ترکیبی از معیارهای اصلی و فرعی هستند. یک تشخیص قطعی یکی از حالات زیر را باید برآورده (satisfy) سازد:
- حضور ۲ معیار اصلی
- حضور ۱ معیار اصلی و ۳ معیار فرعی
- حضور ۵ معیار فرعی

### معیارهای اصلی عبارتند از:

- ۲ کشت خون مثبت برای ارگانیزم‌های عفونی
- کشت‌های خونی که مثبت هستند و به فاصله‌ی ۱۲ ساعت گرفته شده باشند.
- ۳ کشت خون مثبت که حداقل با فاصله‌ی ۱ ساعت گرفته شده باشند.
- آبنرمالیتی‌هایی در اکوکاردیوگرام که یک توده یا جریان خون (Blood flow) آبنرمال را نشان دهد.
- آبنرمالیتی‌های جدید که در یک دریچه‌ی پروستتیک ایجاد شده (Partial dehiscence of the valve)
- شروع تازه‌ی رگورژیتاسیون دریچه که باعث جریان خون آبنرمال شده است (Valvar regurgitation)

### معیارهای فرعی عبارتند از:

- تشخیص قلبی عارضه‌ی قلبی
- تاریخچه‌ی سوء مصرف داخل رگی دارو
- تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد
- حضور انفارکتوس‌های عروقی، خونریزی، آنوریسم و آمبولی که در هر بخش از بدن ایجاد شده باشد.
- یافته‌های آبنرمال ایمنی مثل گلوبولونفریت، فاکتور روماتوئید مثبت، Osler's nodes
- کشت‌های خون مثبت که معیارهای اصلی مرتبط را نداشته‌اند.
- اکوکاردیوگرام آبنرمال که در معیارهای اصلی شرح داده نشده‌اند.

### عوارض احتمالی اندوکاردیت قارچی کدامند؟

اگر اندوکاردیت قارچی سریع و بی‌درنگ درمان نشود می‌تواند عوارض مهمی ایجاد کند. این عوارض هر قسمت از بدن را می‌تواند تحت تأثیر قرار دهد و ممکن است شامل موارد زیر باشد:

- ناتوانی (incompetence) دریچه‌ی میترال و آئورتیک
- قارچ‌ها با سایر فراگمنت‌های سلولی توده (clump) تشکیل می‌دهند و تجمع‌هایی (aggregate) از رشد قارچی شبیه به رویش گیاهی (vegetations) بر روی دریچه‌ها تشکیل می‌دهند که اگر بدون درنگ درمان نشوند موجب صدمه‌ی دائمی به دریچه‌ها می‌شوند.
- نارسایی احتقانی قلب
- به دلیل اینکه دریچه‌های قلبی صدمه دیده‌اند، پمپ کردن خون کافی برای قلب مشکل می‌شود و این مسئله در نهایت منجر به نارسایی قلب و مرگ می‌گردد.
- تشکیل آبسه‌های قلبی
- آبسه ممکن است در عضله‌ی قلبی ایجاد شود و ریتم‌های ضربان قلب را آبنرمال کند (نارسایی‌ها و نقایص کنداکسیون الکتریکال)
- عفونت‌ها در سایر قسمت‌های بدن (عفونت‌های متاستاتیک)
- مواد عفونی‌شده و وژتاسیون‌های تشکیل‌شده بر روی دریچه‌های قلبی dislodge شده و از طریق خون به سایر ارگان‌های بدن منتقل می‌شود و آن‌ها را عفونی کرده، تولید آبسه در ریه، کلیه، طحال و مغز می‌نماید.
- چهل درصد از افراد ممکن است عوارض نورولوژیکی داشته باشند که معمولاً در نتیجه‌ی خونریزی در مغز ایجاد می‌شوند (embolic stroke)، محل‌های متعدد عفونت مغز به وسیله‌ی میکروآبسه‌ها
- نارسایی قلب، آسیب دائمی قلب

### اندوکاردیت قارچی چگونه درمان می‌شود؟

اندوکاردیت قارچی یک عفونت جدی است و نیاز به درمان سریع و مؤثر در شرایط بیمارستانی دارد و در صورت درمان مؤثر و به موقع می‌تواند به معالجه‌ی کامل منجر شود.

درمان شامل داروهای ضدقارچی است و در مواقعی که به درمان ضدقارچی پاسخ داده نمی‌شود، جراحی ضرورت می‌یابد. جراحی به منظور برداشتن نواحی عفونی‌شده در قلب یا برای تصحیح آبنرمالیتی‌های دریچه‌ی قلبی انجام می‌گیرد.

### چگونه می‌توان از بروز اندوکاردیت قارچی جلوگیری کرد؟

همان‌طور که گفته شد، به صورت کلی افراد دارای سیستم ایمنی نرمال با وضعیت نرمال قلبی و سبک زندگی سالم در معرض اندوکاردیت قارچی قرار نمی‌گیرند و بنابراین اقدامات احتیاطی زیر را می‌توان برای کاهش خطر اکتساب اندوکاردیت قارچی بکار گرفت:

- بهداشت روزانه‌ی دهانی خوب که شامل:
- مسواک زدن منظم و استفاده از نخ دندان برای تمیز کردن دندان و لثه است. همچنین اجتناب از مسواک زدن خشونت‌آمیز به دندان‌ها (aggressive brushing)
- چک‌آپ‌های منظم دندانپزشکی
- اطمینان پیدا کردن از اینکه پروتزهای دندان به طور مناسب در جای خود قرار گرفته‌اند.
- اجتناب از هر روشی که می‌تواند عفونت‌های پوستی ایجاد کند که شامل سوراخ کردن پوست (body piercing) و تاتو (tattoos) است.
- اطمینان یافتن از اینکه در هر تست تشخیصی یا هر روش جراحی در محیط بیمارستانی اقدامات دقیق و سختگیرانه و استانداردشده‌ی ایمنی بکار گرفته می‌شود.
- درمان سریع و فوری هر بیماری یا عارضه‌ی قلبی
- اجتناب از داروهای داخل رگی
- کنترل دیابت از طریق تغییرات مناسب در سبک زندگی
- هر مورد طبی که موجب تضعیف سیستم ایمنی شود را باید مورد توجه و ملاحظه قرار داد و این مسئله شامل درمان مناسب عفونت HIV و ایدز می‌شود.
- پیگیری مکرر ویزیت‌های پزشکی برای بیماران که در گذشته اندوکاردیت داشته‌اند.

انجمن قلب آمریکا تجویز پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیک را قبل از برخی اقدامات دندانپزشکی فقط برای افرادی اجازه می‌دهد که ریسک بالایی برای اندوکاردیت داشته باشند. چنین افرادی شامل موارد زیر هستند:

- افرادی که دریچه‌ی قلبی پروستتیک دارند.
- افرادی که اندوکاردیت قلبی دارند.
- بیماری قلبی مادرزادی سیانوتیک (unrepaired) مثل تترالوژی فالوت و عروق بزرگ جابجاشده (transposition of great vessels)
- درمان ناقص بیماری‌های قلبی مادرزادی
- شش ماه نخست بعد از درمان کامل بیماری قلبی مادرزادی
- بیماری دریچه‌ی قلبی که بعد از پیوند قلب ایجاد شده است

### پیش‌آگهی اندوکاردیت قارچی چگونه است؟

اگر اندوکاردیت قارچی درمان نشده باقی بماند، تقریباً همیشه مهلک است. پیش‌آگهی به یک سری از عوامل بستگی دارد که شامل موارد زیر است:

- وضعیت بهداشت و سلامت کلی فرد
- نوع قارچ مسبب عفونت
- حضور هرگونه بیماری قلبی یا هر نوع آبنرمالیتی قلبی
- حضور هرگونه دستگاه قلبی پروستتیک
- اقدامات جراحی که درگیرکننده‌ی قلب است.
- شدت علائم و نشانه‌ها و ایجاد عوارض (هرکدام)
- تاریخچه‌ی مصرف داروی تزریقی داخل وریدی
- حضور سایر وضعیت‌های زمینه‌ای
- سن

با درمان به موقع و مؤثر، بیماران مبتلا به اندوکاردیت قارچی میزان بقای ۷۰ تا ۹۰ درصد دارند.

### در گروه‌های زیر پیش‌آگهی اندوکاردیت بدتر است:

- افراد مسن‌تر
- عفونت با ارگانیزم مقاوم
- تأخیر طولانی در درمان
- درگیری دریچه‌ی آئورت و دریچه‌های متعدد
- وژتاسیون‌های بزرگ یا تجمعات رشد قارچی
- عفونت دریچه‌ی پروستتیک
- حادثه‌ی امبولیک مهم (major) که موجب آسیب زیاد به کلیه، طحال، یا ریه‌ها شده باشد
- اندوکاردیت‌های سمت چپ در مقایسه با اندوکاردیت‌های طرف راست

### اندوکاردیت کاندیدیایی

قارچ‌ها ۲ تا ۴ درصد علت‌های اندوکاردیت را به خود اختصاص می‌دهند و گونه‌های کاندیدا مسئول ادامه‌ی مقاله در صفحه ۶۱

۶۵٪ اندوکاردیت‌های قارچی هستند. اندوکاردیت‌های کاندیدایی توسط کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا پاراپسیلوزیس و کاندیدا تروپیکالیس ایجاد می‌شوند. عفونت‌های ناشی از گونه‌های غیر آلبیکنس به‌طور عمده در بین معتادان به هروئین دیده می‌شود. گونه‌های کاندیدا ۲ تا ۱۰ درصد اندوکاردیت‌های دریچه‌های پروستتیک را موجب می‌شوند و در بین بیماران با دریچه‌ی پروستتیک که در آن‌ها کاندیدی رخ می‌دهد، ۲۵ درصد آن‌ها اندوکاردیت کاندیدایی خواهند داشت. در بین افرادی که سوءمصرف داروی داخل وریدی و همزمان اندوکاردیت عفونی دارند، ۱۴ درصد موارد مربوط به گونه‌های کاندیدا است.

### فاکتورهای خطر برای اندوکاردیت کاندیدایی:

- جراحی‌های اصلی و بزرگ (اعم از جراحی قلب یا بقیه ارگان‌ها)
  - بیماران دچار اندوکاردیت باکتریایی یا بیماری دریچه‌ای
  - بیماران دارای باتری قلبی (pacemaker) و یا استفاده طولانی مدت از کاتتر ورید مرکزی
- جمعیت‌های دیگر که در آن‌ها اندوکاردیت کاندیدایی گزارش شده است، شامل نوزادان و گاهی نیز افراد دارای سیستم ایمنی مختل شده هستند.
- در بین نوزادان، اندوکاردیت کاندیدایی نسبت به عفونت هماتوژنوس یک رخداد کمتر شایع است و به نظر می‌رسد که عمدتاً سمت راست قلب را تحت تأثیر قرار می‌دهد.
- تظاهرات کلینیکال اندوکاردیت کاندیدایی مشابه اندوکاردیت باکتریال است و در ۷۵ درصد موارد با تب همراه می‌باشد. در نیمی از موارد نیز مورمور قلبی جدید یا تغییر یافته دیده می‌شود و در ۲۵ درصد موارد نارسایی قلبی نشان داده می‌شود. برخلاف اندوکاردیت باکتریایی، ریسک امبولیزاسیون شریان‌های بزرگ در اینجا بالا است (بیشتر یا مساوی دو سوم بیماران). لژیون‌های آمبولیک در مغز، کلیه‌ها، طحال، پوست، چشم‌ها و عروق کرونری دیده می‌شود. علائم کلاسیک اندوکاردیت عفونی مثل کلابینگ انگشتان، Osler's dots، خونریزی اسپلینتر، Roth's spots و اسپلنومگالی غیرشایع هستند. شایع‌ترین دریچه‌های مبتلا شده حتی در بین سوءمصرف‌کنندگان وریدی دارویی و در بیمارانی که کاتتر ورید مرکزی دارند شامل دریچه‌های آئورتیک و میترال می‌باشند.

### منابع مورد استفاده:

- 1- www.dovemed.com
- 2- Microbiology and Microbial Infections, vol 4, 1998 Arnold. P: 440
- 3- Anaissie, Clinical Mycology