

PNEUMONIA CU CANDIDA ALBICANS

L. Hecser, I. Ács

Candida (*Monilia*) *albicans* — mai rar *C. tropicalis*, *pseudotropicalis*, *stelatoidea*, *Krusei* — poate fi agentul patogen în unele afecțiuni bronhopulmonare (1), dar pneumonia — descrisă încă în 1869 de Slavianski — determinată de aceasta este rară (2, 3), chiar de importanță teoretică (4). *Candida* — ciupercă levuliformă — este un saprofit obișnuit al căilor respiratorii superioare (5): *Kahaupaa* (6) din 4539 examinări de spută pune în evidență în 60% din cazuri (din parenchimul pulmonar în 20% din cazuri), *Ramirez* și colab. (7) găsesc în 22—55% la oameni aparent sănătoși, fără simptomatologie clinică și din acest motiv, criteriile de diagnostic pentru o afecțiune bronhopulmonară prin prisma etiopatogenezei candidiazice sînt controversate (8). Se admite că miceliile pot trece prin perețele bronșic, pătrund în teritoriul pneumonic deja constituit — de altă etiologie — și împiedică resorbția acestuia (9, 10), ea poate invada bronșiile în caz de bronșită cronică, bronșiectazie, carcinom sau tuberculoză, prin urmare aprecierea numărului de cazuri de pneumonii micotice candidiazice primare este dificilă (11).

Potențialul patogen al moniilei se manifestă în anumite împrejurări mai cu seamă la copii distrofici, cu teren alergic și diateză exsudativă, la rahitici, în caz de carență vitaminică (4, 12). Sugarul este cel mai periclitat, ce s-ar explica prin imaturitatea funcției de apărare a organismului neputînd localiza infecția, prin permeabilitatea mare a epitelului de la mucoasa respiratorie, predispoziția parenchimului pulmonar la stază, caracterul superficial al respirației, insuficiența de dezvoltare a țesutului elastic pulmonar ce favorizează atelectazia (4). La nou-născut sursa de infecție pare reprezentată de conținutul vaginal cu *Candida*, care prin aspirație ajunge în căile respiratorii superioare și inferioare (13, 14). Antibiototerapia prelungită cu antibiotice de spectru larg, vîrsta înaintată cu involuție fizică, tratamentul antimitotic, iradiația (15, 16, 17), corticoterapia (7) reprezintă factori predispozanți.

În cazuistica noastră de peste 9000 autopsii, din ultimii 15 ani, am găsit două cazuri de pneumonii cu *Candida*, pe care le prezentăm în cele ce urmează.

Prezentarea cazuisticii

Cazul nr. 1. Sugarul K.I., de sex bărbătesc, de 11 luni din mediul rural, este internat de urgență într-un spital orașenesc cu dgn. de rujeolă, bronhopneumonie. S-a instituit un tratament cu ampicilină (7 zile), vitamine, urmată de o evoluție clinică favorabilă, dar apărînd o enterocolită cu Sh. Flexner, se transferă la Cl. de Boli Contagioase Tg.-Mureș (FO: 4474/75). La internare starea generală a sugarului este grav alterată, se constată vărsături și scaune mucosangvinolente frecvente, anemie, exicoză. Trata-

mentul aplicat (plasmă, sol. Fanconi, antibiotice, vitamine, corticoizi) ducă după 5 zile la ameliorarea stării generale. După 12 zile de spitalizare apare febră, vărsături, diaree, curba ponderală scade brusc, se constată bronhopneumonie și anemie gravă. Procesul bronhopneumonic se agravează, deși s-au administrat doze masive de antibiotice, apare dispnee progresivă, tiraj și sugarul decedează cu semnele insuficienței cardiorespiratorii după 36 zile de spitalizare. De menționat, că în timpul spitalizării s-a pus în evidență din secreția faringiană *Klebsiella* și *b. piocianic*, iar din hemocultură stafilococ auriu hemolitic. În cursul bolii a primit următoarele antibiotice: ampicilină (7, 5 g), kanamicină (1, 0 g), microcilină (8,0 g), negamicină (3 compr.); polimixină B (8 compr.), stamicină (24 compr.), bactrim (10 compr.); corticoterapia a cuprins prednison (20 mg), supercortisol (245 mg). Autopsia (nr. 778 75) evidențiază o bronhopneumonie bilaterală masivă cu formațiuni diseminate, mai ales paravertebrale micronodulare-miliare de 3—5 mm diametru, omogene, de culoare gălbuie, pleurită fibroasă dr., traheobronșită mucopurulentă, esofagită erozivă, enterocolită catarală, atrepsie, anemie generalizată. Examenul histopatologic decelează formațiuni numeroase alterative-necrotice cu *Candida albicans* în parenchimul pulmonar și esofagită erozivă moniliaică.

Cazul nr. 2. Numitul N.V., de sex bărbătesc, în vîrstă de 51 ani, din mediul rural, este găsit decedat la domiciliu. Din ancheta judiciară a rezultat, că numitul a fost un alcoolic cronic și în noaptea decesului a consumat un lichid „toxic“. Afirmativ nu a prezentat semnele unei boli acute.

Autopsia medico-legală (nr. 556 88) evidențiază un conținut stomacal de 50 ml cu miros de petrol. Plămîinii cu formațiuni micronodulare-miliare diseminate de 1—3 mm diametru, de culoare gălbuie uniforme, cuprinzînd bilateral parenchimul pulmonar. Examenul toxicologic a dat rezultat negativ pentru substanțe pesticide, alcoolemia a fost negativă, ACE în limite normale. Din conținutul stomacal s-a identificat petrol lampant.

Examinarea histopatologică a fragmentelor pulmonare a arătat focare diseminate alterative difuze, cu zone centrale de necroză conținînd numeroase formațiuni micelare PAS pozitive, de *Candida albicans*. În jurul acestor focare există o reacție celulară alcătuită din histiocite, limfopoli-blaști, granulocite și mase de fibrină, corpi hematoxilinofili. În splină reacție celulară (histiocite, limfopoli-blaști, granulocite) cu imaginea histopatologică a splenitei. În parenchimul hepatic se constată leziuni hepatopiteliale distrofico-degenerative. Numitul nu a primit în ultimele luni antibiotice sau corticoizi.

Discuții

Infecțiile bronhopulmonare determinate de *Candida* includ diferite forme anatomo-clinice: pneumonia (18), bronșita acută și cronică (19), astmul alergic (20). În unele cazuri *Candida* poate juca rolul unui agent patogen primar (7), în alte cazuri aceasta se dezvoltă în cursul sau după tratamentul — mai ales cu antibiotice — altor infecții (21). Afecțiunile moniliaice nu au un tablou clinic patognomonic, aspectele radiologice sînt variate și necaracteristice (22), diagnosticul etiologic se stabilește pe baza prezenței *Candidei* în spută sau în produsul bronhoscopici, în hemoculturi, în urma probei terapeutice după administrarea medicației anti-

fungice sau postmortal prin demonstrarea agentului în parenchimul pulmonar prelevat cu ocazia autopsiei (8).

Fiecare din aceste metode de diagnostic poate reprezenta surse de erori. Candida este un saprofit obișnuit al căilor respiratorii superioare și poate fi cultivată frecvent din sputele umane în absența bolii (23). Antibioticoterapia crește incidența cazurilor la care se pune în evidență Candida albicans (21), prin urmare izolarea agentului din spută nu este un criteriu cert de diagnostic. În plus, culturile de Candida obținute din secrețiile căilor respiratorii inferioare prin cateterism endotraheal sau prin bronhoscopie, pot reprezenta un produs de contaminare de la nivelul filierei faringiene. Candida s-a putut pune în evidență și din parenchimul pulmonar prelevat la autopsie, fără leziuni microscopice sau tablou clinic de afecțiune pulmonară sau de invazie tisulară fungică (24).

Prezența formelor micelare reprezintă un criteriu solid de invazie tisulară (25). Această constatare se bazează pe studiile fie in vitro, fie la animale privind virulența Candida (26) sau pe răspunsul clinic al bolnavilor cu diaree și prezența miceliilor de monilie în materiile fecale. La administrarea orală de nistatin (27) și în ce privește corelația dintre tratamentul local cu spălături în stomatita moniliază și evoluția clinică la nou-născut (28). Unii autori sînt de părere, că nu există diferențe patogenetice între formele de infecții cu blastospori sau micelii (2). Semnificația patogenetică a formelor micelare în urină, spută, sau secreția bronhică este subiect de discuții (25, 29).

Există unele probleme ce se referă la infecția moniliază și prezența anticorpilor anti-Candida în organism (21): în multe cazuri s-au observat reacții fals pozitive și fals negative, serurile eșantionului de control (sănătoși) au dat reacții pozitive și serurile bolnavilor cu Candida nu au arătat un răspuns imun adecvat (29). Testul de precipitare pare sensibil și specific (30), dar uneori s-au semnalat reacții fals pozitive (8, 31).

S-a subliniat, că bolile cronice (23), afecțiunile pulmonare prelungite (19), terapia cu antibiotice (21, 23) cresc incidența prezenței Candida în spută. S-a sugerat, că acești factori predispun la o infecție fungică pulmonară (8). Un eveniment intercurrent, ca aspirația, poate determina colonizarea tractului respirator (trahee, bronhii) de la faringe, iar antibioticoterapia poate chiar promova înmulțirea moniliei (21). Cazuri de pneumonie cu Candida s-au observat totuși și în lipsa vreunui factor predispozant (8).

Semnificația hemoculturilor pozitive cu Candida prezintă de asemenea unele dificultăți de interpretare din motivul, că s-a descris infectarea cu aceasta chiar a materialului de recoltare (32, 33). În unele cazuri hemocultura se negativizează spontan, în lipsa tratamentului antifungic specific (32, 33).

Puncția-biopsia pulmonară poate fi de mare ajutor în diagnosticul unor afecțiuni pulmonare obscure (34, 35). Această investigație — deși invazivă — poate clarifica mai fidel constelația microbiologică decît aspirația traheobronșică (35).

Rosenbaum și colab. (8) sînt de părere, că o parte din afecțiunile bronhopulmonare moniliaze apar după tratamentul per oral cu nistatin. eventualitatea pare puțin probabilă. Terapia per orală cu nistatin se consideră a fi insuficientă în moniliaza pulmonară (36), introducerea drogului

sub formă de aerosol necesită o administrare prelungită și este urmată des de recidiva bolii fungice (37).

S-a constatat, că bolnavii suferinzi de moniliază pulmonară se pot vindeca spontan, fără tratament specific (8, 38, 39). Medoff și colab. (39) au observat în două cazuri ameliorarea simptomatologiei clinice după doze mici de amfotericină, sugerind că acest regim terapeutic poate aduce rezultate echivalente terapiei tradiționale cu administrarea prelungită de amfotericină. După Rosenbaum și colab. (8) nu este indicată nici administrarea dozelor mici de amfotericină, autorii recomandă aspirație bronhopulmonară continuă, intreruperea antibioticoterapiei cu spectru larg, și administrare per orală de nistatin.

În cazurile observate de noi, tabloul morfologic pulmonar a arătat leziuni tisulare marcate, diseminative-miliare, predominant alterative, cu abundența formelor micelare de Candida. În primul caz a fost posibil, ca antibioticoterapia și corticoterapia prelungită să fi fost factori predispozanți și sursa de infecție putea fi reprezentată de cea digestivă (faringo-esofagiană). În al doilea caz nu s-a reușit demonstrarea sursei de infecție și nici existența factorilor predispozanți considerați clasici, boala a evoluat afirmativ asimptomatic. În ambele cazuri, diagnosticul etiopatogenetic s-a precizat post-mortem prin examenul histopatologic.

Bibliografie

1. Kenney E.L.: Calif. Med. (1954), 81, 367; 2. Wiener H.I., Hurley R.: Candida albicans. Chap. 10, London, 1964; 3. Alföldy Z., Ivanovics Gy., Rauss K.: Systemás mycosis. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1973; 4. Constantinescu C.: Bronhopneumonia. In: Pediatria, Rusescu A.D. (sub redacție), Ed. Medicală, București, 1962; 5. Oblath R.W., Donath D.H., Johnstone H.G., Kerr W. J.: Ann. Intern. Med. (1951), 35, 97; 6. Kahaupaa A.: Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. B. (1972), suppl. 227; 7. Ramirez G., Schuster M., Kozub W., Pribor H.C.: J.A.M.A. (1967), 199, 340; 8. Rosenbaum R.B., Barber J.V., Stevens D.A.: Am. Rev. Resp. Dis. (1974), 109, 373; 9. Ikeda K.: Arch. Path. (Chic.) (1972), 22, 62; 10. Shrewsbury J.F.D.: O.J. Med. (1936), 5, 375; 11. Hinshaw H.C.: Diseases of Chest. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1969; 12. Rusescu A.D.: Pediatrie, vol. I. Ed. Medicală, București, 1965; 13. Solev K.A.: Arkh. Pat. (1964), 26, 60; 14. Linhartová A., Chung W.: J. Clin. Path. (1963), 16, 56; 15. Zołtowska A.: Pat. Pol. (1962), 13, 503; 16. Lunzenauer K., Hansen B., Schöning W.: Zbl. Allg. Path. Path. Anat. (1967), 110, 546; 17. Fodor O.: Tratat elementar de medicină internă, vol. I. Ed. Dacia, Cluj 1974; 18. Falkmer S., Wising P.J.: Acta Med. Scand. (1955), 151, 117; 19. Riddell R.W., Clayton Y.M.: Brit. J. Tuberc. (1958), 52, 34; 20. Kenney E.L.: Ann. Intern. Med. (1951), 34, 223; 21. Seelig M.S.: Amer. J. Med. (1966), 40, 887; 22. Andronescu N.: Micozele pulmonare. In: Radiologie clinică, vol. II. Birsu I. (sub redacție), Ed. Medicală, București, 1962; 23. Toala P., Schroeder S.A., Daly A.K., Finland M.: Arch. Intern. Med. (1970), 126, 983; 24. Haley L.D., McCabe A.: Am. J. Clin. Path. (1950), 20, 35; 25. Kozinn P.J., Taschdjian C.L.: J.A.M.A. (1966), 198, 170; 26. Louria D.B.: N. Engl. J. Med. (1967), 277, 1065; 27. Kozinn P.J., Taschdjian C.L.: Pediatrics (1962), 30, 71; 28. Taschdjian C.L., Kozinn P.J.: J. Pediatr. (1957), 50, 426;

29. *Taschdjian C.L., Kozinn P.J., Toni E.F.*: Ann. N.Y. Acad. Sci. (1970), 174, 606; 30. *Gaines J.D., Remington J.S.*: Surgery (1972), 72, 730; 31. *Kozinn P.J., Hasenclever H.F., Taschdjian C.L.* și colab.: J. Infect. Dis. (1972), 126, 548; 32. *Ellis C.A., Spivack M.L.*: Ann. Intern. Med. (1967), 67, 511; 33. *Goldstein E., Hoepfich P.D.*: J. Infect. Dis. (1972), 125, 190; 34. *Klein J.O.*: Pediatrics (1969), 44, 486; 35. *Bandt P.D., Blank N., Castellino R.A.*: J.A.M.A. (1972), 220, 1578; 36. *Buechner H.A.*: Advanc. Cardiopulm. Dis. (1966), 3, 123; 37. *Arthur L.J.*: Proc. Roy. Soc. Med. (1969), 62, 906; 38. *American Thoracic Society*: Am. Rev. Resp. Dis. (1970), 101, 116; 39. *Medoff G., Dismukes W.E., Meade R.H., Moses J.M.*: Arch. Intern. Med. (1972), 130, 241.

L. Hecser I. Acs

PNEUMONIA DUE TO CANDIDA ALBICANS

The last group of non-traumatic perforations comprises the perforations of by *Candida pneumonia*. The first observation refers to an 11-month-old suckling having undergone a massive treatment, prolonged with antibiotics of wide spectrum, for bronchopneumonia of measles type and dysentery with Sh. Flexner. Death set in after 36 days from the onset of the basic disease. The aetiological diagnosis was established after autopsy and histopathologic examination when bilateral miliary pneumonia and mycotic ulcerative oesophagitis were found. In the second case, a male patient aged 50 years suddenly died at home. The autopsy and histopathologic examination showed bilateral miliary pneumonia with *Candida*; in other organs no mycotic lesions were revealed. The deceased did not receive antibiotics, antimycotics, cytostatics or corticotherapy. The paper analyses some problems concerning the pathology of bronchopulmonary moniliasis processes.

