ИНФЕКЦИИ НА ХРАНОПРОВОДА

А. Коцев[1] и М. Мирчев[2]

[1]Отделение по гастроентерология, УМБАЛ „Александровска", МУ – София
[2]Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Света Марина", МУ – Варна

ESOPHAGEAL INFECTIONS

A. Kotzev[1] and M. Mirchev[2]

[1]Gastroenterology Unit, University Hospital „Alexandrovska", Medical University – Sofia
[2]Clinic of Gastroenterology, University Hospital „Sv. Marina", Medical University – Varna

***Резюме**. Инфекциите на хранопровода обикновено възникват при имунокомпрометирани пациенти, но се развиват и при имунокомпетентни гостоприемници. Инфекциите на хранопровода се причиняват от гъби, вируси, бактерии и паразити. Основните симптоми при инфекции на хранопровода включват дисфагия и одинофагия. Диагнозата се потвърждава чрез ендоскопия и хистологично изследване на биопсичен материал. Лечението на инфекциите на хранопровода се провежда със специфични противогъбични, противовирусни, противобактериални и противопаразитни медикаменти, и при нужда, с ендоскопски и хирургични методи.*

***Ключови думи**: хранопровод, инфекция, имунитет, рискови фактори, диагноза, ендоскопия, хистология, лечение*

***Адрес за кореспонденция**: Д-р Андрей Коцев, дм, Отделение по гастроентерология, УМБАЛ „Александровска", ул. „Св. Георги Софийски" № 1, 1431 София, e-mail: dr_andrey_kotzev@abv.bg*

Summary. Infections of the esophagus usually occur in immunocompromised patients, but esophageal infections can be developed as well in immunocompetent hosts. The esophageal infections are caused by fungi, viruses, bacteria and parasites. The major symptoms in esophageal infections include dysphagia and odynophagia. The diagnosis is confirmed by endoscopy and histological assessment of biopsy material. The therapy of esophageal infections is performed by specific antifungal, antiviral, antibacterial, and antiparasitic drugs, and if necessary, with endoscopic and surgical methods.

Key words: esophagus, infection, immunity, risk factors, diagnosis, endoscopy, histology, therapy

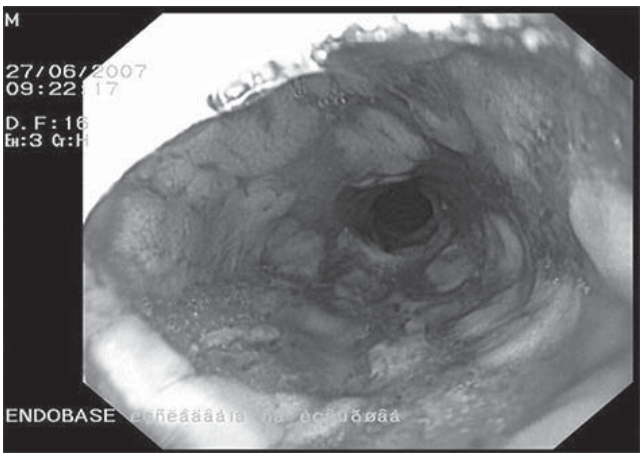
Address for correspondence: Andrey Kotzev, M. D., Gastroenterology Unit, University Hospital „Alexandrovska", 1 Sv. G. Sofiyski St., Bg − 1431 Sofia, e-mail: dr_andrey_kotzev@abv.bg

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ОТ CANDIDA ALBICANS

Инфекцията с Candida albicans е най-честата хранопроводна инфекция при имунокомпетентни лица. Други видове Candida, като Candida tropicalis, Candida glabrata и Candida parapsilosis, също могат, макар и рядко, да предизвикат езофагит. Трябва да се отбележи, че колонизацията на хранопровода с Candida при здрави възрастни е около 20% [2]. Честотата на кандидоза на хранопровода обаче при неинфектирани с човешкия имунодефицитен вирус (HIV) пациенти е около 0.3% [13]. Захарният диабет, надбъбречната недостатъчност, алкохолизмът, малигнени заболявания, инфекцията с HIV, инхибитори на протонната помпа (ИПП), инхалаторни кортикостероиди

ди, широкоспектърни антибиотици, недохранването, напредналата възраст, ахалазията, склеродермията и предишната стомашна хирургия предразполагат към хранопроводна кандидоза [12, 13, 24, 26, 47]. За допълнителен рисков фактор при кандидозата на хранопровода при склеродермия се приема потискането на стомашната киселa секреция. При проучване на пациенти със системна склероза, честотата на кандидозен езофагит е 44% за тези без киселинна супресия, докато при пациентите с мощна киселинна супресия е 89% [20]. Резултатите от ново обширно проучване в Япония обаче, с включени над 80 000 пациенти, изследвани ендоскопски между 2002 и 2014 г., показват, че напредналата възраст, инфекцията с HIV и употребата на кортикостероиди, особено във високи дози, са рискови фактори за развитие на хранопроводна кандидоза, докато алкохолът, други инфекции, диабетът, противотуморните медикаменти и ИПП са отхвърлени като рискови фактори [49]. Има и данни, че 1/3 от случаите с хранопроводна интрамурална псевдодивертикулоза са свързани с хранопроводна кандидоза [51]. Нови данни сочат, че чернодробната цироза е независим рисков фактор за развитие на хранопроводна кандидоза [39]. При пациенти с цироза е установено, подобно на пациентите, инфектирани с HIV, намаление на CD4+ Т-клетките, като това е било свързано с тежестта на заболяването [33]. Тези резултати предполагат, че чернодробната цироза в немалка степен е и имунно заболяване. Типични оплаквания при хранопроводна кандидоза са дисфагия, одинофагия и ретростернална болка, но при някои пациенти липсват симптоми. Ендоскопски се установяват множество надигнати бели плаки с различен размер, прикрепени към хранопроводния епител. На фиг. 1 е показан типчен ендоскопски образ на хранопроводна кандидоза при пациент, преминал през Отделението по гастроентерология на УМБАЛ „Александровска”. При инфекция с Candida, има описани и случаи на т.нар. черен хранопровод или остра хранопроводна некроза, при която дисталната хранопроводна лигавица е дифузно и циркумферентно черна, ранима и мацерирана, с рязко ограничаване на засягането до гастроезофагеалната връзка (ГЕВ). Липсата на кандидозни белезникави налепи в устната кухина не изключва наличието на кандидозен езофагит [23]. В биопсиите се откриват псевдохифи, възпаление и размножаващи се гъби. Диагнозата е възможна и с използването на двойноконтрастно рентгеново изследване, при което се наблюдават обособени подобни на плаки лонгитудинални лезии, с линеарни или неравни изпълващи дефекти с ясни граници, образувани от задържания бариев контраст. Диференциална диагноза се прави с езофагити, предизвикани от вируси, медикаменти, както и с еозинофилен езофагит и гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ). Лечението се провежда с орален fluconazole 100-200 mg/ден, разтвор на itraconazole (100-200 mg/ден), voriconazole (2 x 200 mg, дневно за 14-21 дни). Използването на топични нерезорбиращи се противогъбични препарати като clotrimazole, nystatin и miconazole не е особено ефективно. Азолите са тератогенни, особено през първия триместър [1, 30]. Единична доза или непродължителна терапия с fluconazole обаче не са свързани с риск или са свързани с малък риск от фетални малформации. Ново проучване установява, че приемът на орален fluconazole през първия триместър е свързан с риск от развитие на тетралогията на Fallot [34]. Амфотерицин-В е противогъбичният медикамент на избор при хранопроводна кандидоза по време на бременност [43]. Ехинокандините (caspofungin, micafungin и anidulafungin) също може да се използват успешно, но ограничение е тяхното i.v. приложение [16]. Трябва да се отбележи, че хроничната хранопроводна кандидоза е свързана с образуване на карциногенни нитрозамини от Candida и с повишен риск от развитие на плоскоклетъчен рак на хранопровода [15]. При тези пациенти трябва да се провежда активно лечение и ендоскопско наблюдение. Профилактична терапия със 100 mg флуконазол/ден е удачна при пациенти с рискови фактори за развитие на кандидозен езофагит, поради честите рецидиви.

Хранопроводът рядко може да бъде засегнат и от други гъбични инфекции, като бластомикоза, аспергилоза, хистоплазмоза и криптококоза.



Фиг. 1. Ендоскопски образ на кандидоза на хранопровода

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ОТ ВИРУСИТЕ НА HERPES SIMPLEX, CYTOMEGALOVIRUS, EPSTEIN-BARR И VARICELLA-ZOSTER

Хранопроводно увреждане от Herpes simplex вируса (HSV) обичайно се установява при пациенти с увреден имунитет – хематологични заболявания със или без неутропения, костномозъчна или органна трансплантация, инфекция с HIV, инфекция с вируса на Epstein-Barr (EBV), диабет, улцерозен колит и др., но се среща и при здрави индивиди [32, 41, 53]. В повечето случаи херпесният езофагит е свързан с HSV тип 1, но има данни за участието и на HSV тип 2 [11]. Склонността на HSV да засяга основно плоския епител определя и засягането на хранопровода от HSV [6]. Езофагитът, причинен от HSV, може да е последица на първична инфекция, но обикновено настъпва след реактивиране на латентния вирус с разпространение в хранопровода по ходовете на n. laryngeus или n. vagus или непосредствено от устната кухина. Засягат се всички възрастови групи, като съпътстващи орофарингеални лезии се установяват при малък брой от засегнатите. Основните симптоми са одинофагия, дисфагия, болка зад гръдната кост и висока температура. Ендоскопски се установява дифузна ранимост на лигавицата: улцерации и ексудати, най-често в дисталния хранопровод, като биопсиите трябва да са взети от ръба на язвите. Най-ранните лезии са закръглени, 1 до 3 mm везикули в средната и дисталната част на хранопровода, чийто център се излющва, като се образуват различими закръглени язви с повдигнати ръбове. Има съобщения за развитието на остър некротизиращ езофагит (т.нар. черен хранопровод), предизвикан от инфекцията на хранопровода с HSV при имунокомпетентни пациенти [37]. Хистологичната картина при увреждането на хранопровода от HSV се представя от многоядрени гигантски клетки, с ядра, подобни на матово стъкло, вътреядрени еозинофилни включвания и балонна дегенерация. При клетки с липсващи морфологични промени, може да се използва имунохистохимия или in situ хибридизация, както и да се направи посявка от хранопроводна тъкан. Болестта е самоограничаваща се при повечето пациенти, с еволюция, следваща назолабиалния херпес, при наличието му. По-рядко може да настъпи кървене и перфорация. Лечението трябва да започне рано, със 7-10-дневна продължителност с acyclovir или valacyclovir. Интравенозен ацикловир се използва при тежко протичащи случаи.

Хранопроводът е на второ място по честота на засягане от органите на гастроинтестиналния тракт от цитомегаловирус (CMV), като на първо място е дебелото черво. Около 80% от населението в света е заразено с CMV, но не е наблюдавано развитие на CMV езофагит при имунокомпетентни индивиди [5]. Заболяването се развива при имуносупресирани пациенти след трансплантация, пациенти, подложени дълго на бъбречна диализа или с HIV инфекция. Други рискови фактори са кръвопреливания, напреднала възраст и кортикостероидна терапия. Средното време за развитие на свързан с CMV езофагит след трансплантация на солидни органи е 5-7 месеца, а при трансплантация на костен мозък е 2-3 месеца, с начало на симптомите 10 дни след алогенна костномозъчна трансплантация [18, 29]. Симптомите се развиват постепенно, за разлика от инфекцията с HSV, и включват дисфагия, одинофагия, гадене, повръщане, субстернална пареща болка, абдоминална болка, диария, загуба на тегло [4]. Възможни усложнения са перфорацията и образуването на стриктури. Ендоскопията показва големи, солитарни, плитки язви или ерозии, особено в дисталния хранопровод. Рядко може да се установи възпалителен псевдотумор, който причинява обструкция. Нужно е да се вземат поне 10 биопсии от основата на язвите, като хистологичните особености са гигантски клетки (25-35 μm) с големи ядра с базофилни включвания, известни като очи на кукумявка, поради отделянето им от ядрената мембрана с хало. Имунохистохимичното изследване е с много висока специфичност [50]. То може да се използва и за отхвърляне на диагнозата радиационен езофагит, при който се установяват атипични ендотелни и стромални клетки, подобни на тези при инфекция с CMV. Лечението се провежда с ganciclovir или foscarnet, като при пациентите с HIV е интравенозно. При пациенти с инвазивно заболяване ganciclovir може да се съчетае с имуноглобулин. Профилактика с орален ganciclovir е необходима при пациентите с HIV, при които CD4+ лимфоцитите са < 50 кл./μl. Разработват се ваксини срещу инфекцията с CMV.

Хранопроводна инфекция с EBV възниква рядко и може да се установи и при имунокомпетентни пациенти. Тя трябва да се подозира при всички симптоматични пациенти със запазен или нарушен имунитет, с ендоскопски установено хранопроводно разязвяване, които не са лекувани с имуносупресанти и/или кортикостероиди. Хистопатологичното и серологичното изследване често не водят до поставяне на диагнозата и се налага използването на PCR техники върху тъканните биопсии [3, 42].

Има данни за засягането на хранопровода при имунокомпетентни индивиди с Varicella-zoster вируса (VZV), като се установяват дисфагия и хранопроводни язви [40]. В терапията на езофагита, при-

чинен от EBV и VZV, може да се използват acyclovir, valacyclovir, penciclovir и famciclovir.

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ОТ ЧОВЕШКИЯ ПАПИЛОМА ВИРУС

Инфекциите на хранопровода с човешкия папиломен вирус (HPV) най-често са асимптоматични. Ендоскопските промени са основно в средна и долна трета на хранопровода и се представят като еритематозни макули, нодули или бели плаки, като е възможно да се открият и дълбоки, големи язви. Хистологично се откриват койлоцитоза (атипични ядра, заобиколени от пръстен) и гигантски клетки. Лечение в много от случаите не е нужно, но големите лезии трябва да се премахват ендоскопски. Използва се и системно лечение с интерферон-α, етопозид и блеомицин. Не съществуват убедителни данни за връзка между плоскоклетъчния карцином на хранопровода и инфекцията с HPV [21]. Не е доказана и хипотезата, че ахалазията на хранопровода е свързана с HPV, както и с HSV, или вируса, причиняващ морбили [7, 38].

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ПРИ ИНФЕКЦИЯ С HIV

Инфекцията с CMV е най-честата опортюнистична инфекция при пациенти, инфектирани с HIV [45]. Често се установява и инфекция на хранопровода с HSV. Инфекциите с CMV и HSV се срещат при HIV инфектирани пациенти с напреднал синдром на придобитата имунна недостатъчност (СПИН) при CD4 < 200 кл./μl [8]. Кандидозата на хранопровода е най-честата гъбична опортюнистична инфекция при пациентите, инфектирани с HIV [14]. Данните от ново проучване обаче сочат, че честотата на хранопроводната кандидоза при инфектираните с HIV пациенти намалява, което вероятно е свързано с навлизането на активната антиретровирусна терапия [49]. Varicella-zoster вирусът може да предизвика образуването на хранопроводно-бронхиална фистула при пациенти със СПИН [35]. При инфектираните с HIV се развиват и HIV свързани идиопатични хранопроводни язви – големи язви с неправилна форма без специфичен причинител. Ендоскопски наподобяват язвите при CMV инфекция, но са по-дълбоки. Тези язви предизвикват тежка одинофагия, като са податливи на терапия с кортикостероиди или талидомид. Инфекцията с HIV предразполага още към развитие на туберкулоза, хистоплазмоза и аспергилоза на хранопровода, както и към развитие на протозойната инфекция криптоспоридоза и медикаментозен езофагит.

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ОТ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Гастроинтестиналната туберкулоза е на шесто място по честота при случаите с извънбелодробната туберкулоза. Туберкулозата на хранопровода е рядко заболяване, дори в страните с висока честота на инфекцията, като обхваща около 0.3% от гастроинтестиналните случаи [22, 31, 46]. Заразяването настъпва чрез поглъщане на инфектирана слюнка, лимфогенно или хематогенно разпространение от първична белодробна туберкулоза [55]. Увреждането на хранопровода при туберкулоза е почти винаги вторично. Първичното засягане на хранопровода е рядко и тези случаи са основно в развиващите се страни [19]. Първият случай на първична хранопроводна туберкулоза е описан от американския хирург Franz Torek през 1931 г., като симптомите на пациента са включвали отслабване, регургитация и е установена обструкция на хранопровода. Пациентът е починал след опит за гастростомия [52]. Значима част от пациентите с първична туберкулоза на хранопровода са с епителни увреждания като хранопровод на Barrett или рак на хранопровода. Установен е интересен случай на туберкулоза на хранопровода при лечение на хроничен вирусен хепатит С с пегилиран интерферон-α и рибавирин [28]. Възможният механизъм е предизвиканата левкопения или пряко модулиране на имунния отговор от интерферона. Полиетиленгликолът, молекулата, свързана ковалентно с интерферона, се натрупва в макрофагите и може да потисне фагоцитната активност [44]. Установено е също, че инфектираните с Mycobacterium bovis моноцити и макрофаги, предварително третирани с интерферон-α, губят в голяма степен своята микобактериостатична активност [9]. Симптомите при туберкулоза на хранопровода включват на първо място дисфагия, както и одинофагия, болки в гръдния кош и висока температура, а възможни усложнения са кървене, стриктури, перфорация и образуване на фистули, вкл. и хранопроводно-аортна фистула [22]. Наличие на фистула между хранопровода и респираторния тракт се подозира в случаите със задушаване при преглъщане. Ендоскопските находки не са специфични и включват множество плитки или по-често големи, дълбоки язви с рязко очертани неравни граници, подобни на карцином лезии, промени от рефлуксен тип, външно притискане на хранопровода, както и стриктури и фистули. Всяка част от хранопровода може да се засегне, но най-често се засяга средната трета, поради близостта ѝ до медиастиналните лимфни възли [22]. Първичната хранопроводна туберкулоза може да се представи и като солитарен субму-

козен тумор [48]. Рентгеноконтрастно изследване или КТ на гръдния кош разграничава първичната от вторичната форма, като може да се установи изместване на хранопровода поради увеличени медиастинални лимфни възли. Патохистологичното изследване на биопсиите установява грануломатозно възпаление, но само в част от случаите. Изследването с PCR е полезно при трудна диагноза. Когато единствената проява на хранопроводната туберкулоза е притискането отвън, е необходимо да се извърши бронхоскопия, медиастиноскопия или трансезофагеална тънкоиглена аспирация. Диференциална диагноза се прави с инфекциозни и медикаментозни увреждания, рак на хранопровода, ГЕРБ, болест на Crohn, сифилис и прием на разяждащи вещества. Терапията се провежда с isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol за 2 месеца, последвани от седеммесечен прием на isoniazid и rifampicin. Хирургия е необходима в случаите с фистули, перфорации и кървене от аорто-хранопроводна фистула.

АКТИНОМИКОЗА НА ХРАНОПРОВОДА

Актиномикозата е бактериална инфекция, която се причинява от Gram+, анаеробен бактерий. Актиномицетите се откриват като сапрофити в почвата, но се установяват и в устната кухина и ГИТ. Актиномикозата се характеризира с грануломатозно възпаление и образуване на абсцеси. Най-честите форми са цервикофациалната, гръдната, абдоминалната и тазовата. Хранопроводната актиномикоза е много рядка, но може да предизвика тежък езофагит с дълбоки язви и фистулизиране. Актиномикозата на хранопровода възниква най-често при имунокомпрометирани пациенти, но е възможно да се изяви и при имунокомпетентни индивиди. Точният механизъм за развитието на хранопроводната актиномикоза не е изяснен, но вероятно е необходимо наличието на предшестващо увреждане на хранопроводната лигавица. Диагнозата се поставя с ендоскопско изследване и установяването на серни гранули в биопсиите. Рентгеновата находка е неспецифична и включва задебеляване на стената на хранопровода и мукозни неравности или язви.

Други причинители, най-вече при имунокомпрометирани пациенти, рядко може да са бактериите от видовете Staphylococcus, Streptococcus, Lactobacillus, Nocardia и Bacillus.

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ОТ TREPONEMA PALLIDUM

Сифилисът рядко предизвиква заболяване на хранопровода при имунокомпетентни индивиди с образуване на гуми, дифузно разязвяване и образуване на стриктури при третичен сифилис.

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ОТ TRYPANOSOMA CRUZI

Болестта на Chagas настъпва в резултат на прогресивно разрушаване на мезенхимните тъкани и клетки на нервните ганглии в цялото тяло от ендемичния в Южна Америка и южните части на САЩ паразит Trypanosoma cruzi (T. cruzi). Около 6-7 млн. души са инфектирани в света, като поради мобилността на населението болестта се среща и на други континенти. Бразилският лекар Carlos R. J. Chagas описва за първи път тази болест през 1909 г. T. cruzi се открива предимно в кръвосмучещите триатомови дървеници и в малки бозайници. Заразяването с T. cruzi става основно чрез контакт на фецес/урина на инфектираните кръвосмучещи триатомови дървеници с увредена кожа, лигавица или конюнктива, но и при кръвопреливане или органни трансплантации, прием на храна или течности, замърсени с фецес от инфектирани насекоми, както и конгенитално. Инкубационният период е от 7 до 14 дни. Симптомите през острата фаза в повечето случаи са слабо изразени или отсъстват, но може да включват възпаление на мястото на ухапване, треска, умора, коремни или гръдни болки, менингоенцефалит и миокардит. Тази фаза преминава спонтанно за 3-8 седмици, като смъртността е < 5%. Инфекцията с T. cruzi е доживотна, като при 10 до 30% от пациентите с хронична болест на Chagas се развиват увреждания на сърцето, червата, жлъчния мехур и хранопровода. Хранопроводно увреждане може да настъпи от 10 до 30 години след острата инфекция. Достига се до образуването на мегахранопровод, като предполагаемият механизъм включва образуването на антитела срещу М-холинорецепторите в резултат на инфекцията и парасимпатикова денервация. Клиничната картина наподобява тази при първична ахалазия и включва дисфагия, одинофагия, дискомфорт зад гръдната кост, регургитация, аспирация (особено нощна) и пневмонит, кашлица, загуба на тегло и хипертрофия на слюнчените жлези. Пациентите с мегахранопровод и хроничен езофагит са с повишен риск от рак на хранопровода. Серологичното изследване за специфични антитела срещу Trypanosoma cruzi е основният метод за доказване на хроничната инфекция с T. cruzi. Манометричните промени са подобни на тези при ахалазия, като налягането в долния езофагеален сфинктер е по-ниско при болестта на Chagas. Трябва да се отбележи, че манометрични нарушения се откриват и при асимптоматични серопозитивни пациенти. Болестта на

Chagas е лечима при ранно лечение след инфектиране, което през острата фаза се провежда с benznidazole или nifurtimox. Успехът от лечението с тези медикаменти при възрастни пациенти с хронична инфекция, за разлика от тези до 18-годишна възраст, е < 10% [10, 27]. Пациентите с развити сърдечни или гастроинтестинални симптоми не подлежат на антипаразитно лечение. Терапията при пациентите с мегахранопровод включва прием на нитрати, балонна дилатация, езофагокардиомиектомия на предната част на ГЕВ и парциална резекция на хранопровода при пациенти с усложнения. Не е разработена ваксина за инфекцията с T. cruzi и не се препоръчва първична химиопрофилактика при посещение на ендемични райони поради много ниския риск от заразяване. Препоръчително е в ендемични райони да се избягва преспиването в нехигиенни жилища и да се предприемат общи мерки за предпазване от насекоми.

УВРЕЖДАНЕ НА ХРАНОПРОВОДА ОТ ANISAKIS SIMPLEX

Анисакиазата е паразитоза, която се предизвиква от поглъщането на сурова риба, заразена с паразитния кръгъл червей Anisakis simplex [17]. За първи път е описана в Холандия през 1960 г., като повечето случаи са от Япония, във връзка с местната традиция да се консумира сурова риба. Острите симптоми, часове след поглъщането на ларвата на Anisakis simplex, включват болки в епигастриума, гадене и повръщане, като най-често е засегнат стомахът. Anisakis simplex нарушава целостта на гастроинтестиналната лигавица и навлиза в нея, след което образува гранулом, и след няколко седмици умира [25]. Описани са и ранни алергични реакции, както и хронифициране на инфекцията. Anisakis simplex, макар и много по-рядко, може да засегне и хранопровода [36, 54]. Трябва да се извърши горна ендоскопия до 12 часа от поглъщането на ларвата и тя да се отстрани ендоскопски, за да не се стига до хирургично лечение, още повече, че липсва ефективен медикамент. Профилактиката срещу инфекция с Anisakis simplex е правилната кулинарна обработка и съхранение на суровата риба (замразяване при температури < 20°C за поне 24 часа).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекциите на хранопровода най-често засягат пациенти с нарушен имунитет, но не бива да се забравя, че може да се установят и при индивиди със запазен имунитет. При оплаквания от страна на пациента, като дисфагия, одинофагия и ретростернална болка, в диференциалнодиагностичен план не трябва да се изключва и възможността за наличие на хранопроводна инфекция. Инфекциите на хранопровода трябва да бъдат лекувани правилно и навреме, за да не се стига до тежки усложнения.

Библиография

1. Aleck, K. A. et D. L. Bartley. Multiple malformation syndrome following fluconazole use in pregnancy: report of an additional patient. – Am J Med Genet, 72, 1997, № 3, 253-6.
2. Anderson, L. I., H. J. Frederiksenet M. Appleyard. Prevalence of esophageal Candida colonization in a Danish population, with special reference to esophageal symptoms, benign esophageal disorders, and pulmonary disease. – J Infect Dis,165, 1992, № 2, 389-92.
3. Annaházi, A., G.Terhes, J. Deák et al. Fulminant Epstein-Barr virus esophagitis in an immunocompetent patient. – Endoscopy, 2011, 43: E348-9. doi: 10.1055/s-0030-1256844.
4. Attwood, S. E. et C. A. Lamb. Eosinophilic oesophagitis and other non-reflux inflammatory conditions of the oesophagus: diagnostic imaging and management. – Best Pract Res Clin Gastroenterol, 22, 2008, № 4, 639-60.
5. Bate, S. L., S. C. Dollard et M. J. Cannon. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988-2004. – Clin Infect Dis, 50, 2010, № 11, 1439-47.
6. Becker, K., H. J. Lübke, F. Borchard et al. Inflammatory esophageal diseases caused by herpes simplex virus infections – overview and report of 15 personal cases. – Z Gastroenterol, 34, 1996, № 5, 286-295.
7. Birgisson, S., M. S. Galinski et J. R. Goldblum. Achalasia is not associated with measles or known herpes and human papilloma viruses. – Dig Dis Sci, 42, 1997, № 2, 300-6.
8. Bonacini, M., T. Young et L. Laine. The causes of esophageal symptoms in human immunodeficiency virus infection.A prospective study of 110 patients. – Arch Intern Med, 151, 1991, № 8, 1567-72.
9. Bouchonnet, F., N. Boechat, M. Bonay et al. Alpha/beta interferon impairs the ability of human macrophages to control growth of Mycobacterium bovis BCG. – Infect Immun, 70, 2002, № 6, 3020-25.
10. Braga, M. S., L. Lauria-Pires, E. R. Arganaraz et al. Persistent infections in chronic Chagas' disease patients treated with anti-Trypanosoma cruzi nitroderivatives. – Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 42, 2000, № 3, 157-61.
11. Canalejo, C. E., F. D. Garcia, N. Cabello et al. Herpes esophagitis in healthy adults and adolescents: report of 3 cases and review of the literature. – Medicine (Baltimore) 2010; 89: 204-10.
12. Chocarro, M. A., F. G. Tobal, G. Ruiz-Irastorza et al. Risk factors for esophageal candidiasis. – Eur J Clin Microbiol Infect Dis,19, 2000, № 2, 96-100.
13. Choi, J. H., C. G. Lee, Y. J. Lim et al. Prevalence and Risk Factors of Esophageal Candidiasis in Healthy Individuals: A Single Center Experience in Korea. – Yonsei Medical Journal, 54, 2013, № 1, 160-5.
14. Darouiche, R. O. Oropharyngeal and esophageal candidiasis in immunocompromised patients: treatment issues. – Clin Infect Dis, 1998, 26:259–274.
15. Delsinga, C. E., C. P. Bleeker-Roversa, F. L. van de Veerdonka et al. Association of esophageal candidiasis and squamous cell carcinoma. – Medical Mycology Case Reports, 1, 2012, № 1, 5-8.
16. de Wet, N. T. E., A. J. Bester, J. J. Viljoen et al. A randomized, double blind, comparative trial of micafungin (FK463) vs fluconazole for the treatment of oesophageal candidiasis. – Aliment Pharmacol Ther, 21, 2005, № 7, 899-907.

17. European Food Safety Authority. Scientific opinion on risk assessment of parasites in fishery products.EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). – 8 EFSA Journal, 8, 2010, № 4:1543.
18. Fiegl, M., A. Gerbitz et A. Gaeta. Recovery from CMV esophagitis after allogeneic bone marrow transplantation using non-myeloablative conditioning: the role of immunosuppression. – J Clin Virol, 34, 2005, № 3, 219-23.
19. Harish, K. et C. Gokulan. Primary oesophageal tuberculosis: A rare entity. – Tropical Gastroenterology, 2007, 28:178-9.
20. Hendel, L., E. Svejgaard, I. Walsoe et al. Esophageal candidosis in progressive systemic sclerosis: Occurrence, significance, and treatment with fluconazole. – Scand J Gastroenterol, 23, 1988, № 10, 1182-86.
21. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. – IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2007, 90:1-636.
22. Jain, S. K., S. Jain, M. Jain et al. Esophageal tuberculosis: is it so rare? Report of 12 cases and review of the literature. – Am J Gastroenterol, 97, 2002, № 2, 287-91.
23. Kanda, N., H. Yasuba, T. Takahashi et al. Prevalence of esophageal candidiasis among patients treated with inhaled fluticasone propionate. – Am J Gastroenterol, 98, 2003, № 10, 2146-8.
24. Kim, K. Y., J. Y. Jang, J. W. Kim et al. Acid suppression therapy as a risk factor for Candida esophagitis. – Dig Dis Sci, 58, 2013, № 5, 1282-6.
25. Kliks, M. M. Human Anisakiasis: An Update. – JAMA, 255, 1986, № 19:2605.
26. Kochhar, R., P. Talwar, S. Singh et al. Invasive candidiasis following cimetidine therapy. – Am J Gastroenterol, 83, 1988, № 1, 102-3.
27. Lauria-Pires, L., N. Nitz, A. C. Vexenat et al. The treatment of Chagas disease patients with nitroderivative is unsatisfactory. – Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2001, 43:175-81.
28. Lee, S., M. J. Atten et B. Attar. Esophageal tuberculosis during treatment of hepatitis C. – Clin Gastroenterol Hepatol, 11, 2013 № 12:A27.
29. Lemonovich, T. L. et R. R. Watkins. Update on cytomegalovirus infections of the gastrointestinal system in solid organ transplant recipients. – Curr Infect Dis Rep, 14, 2012, № 1:33-40.
30. Lopez-Rangel, E. et M. I. Van Allen. Prenatal exposure to fluconazole: an identifiable dysmorphic phenotype. – Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 73, 2005, № 11, 919-23.
31. Marshall, J. B. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. – Am J Gastroenterol, 88, 1993, № 7, 989-99.
32. McDonald, G. B., P. Sharma, R. C. Hackman et al. Esophageal infections in immunosuppressed patients after marrow transplantation. – Gastroenterology, 88, 1985, № 5 Pt 1,1111-7.
33. McGovern, B. H., Y. Golan, M. Lopez et al. The Impact of Cirrhosis on CD4+ T Cell Counts in HIV-Seronegative Patients. – Clin Infect Dis, 44, 2007, № 3, 431-7.
34. Mølgaard-Nielsen, D., B. Pasternaket A. Hviid.Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects. – N Engl J Med, 369, 2013 № 9, 830-9.
35. Moretti, F., C. Uberti-Foppa, E. Quiros-Roldan et al. Oesophagobronchial fistula caused by varicella zoster virus in a patient with AIDS: a unique case. – J Clin Pathol, 55, 2002, № 5, 397-8.
36. Muguruma, N., S. Okamura, T. Okahisa et al. Anisakis larva involving the esophageal mucosa. – Gastrointest Endosc, 49, 1999, № 5, 653-4.
37. Nagri, S., R. Hwang, S. Anand et al. Herpes simplex esophagitis presenting as acute necrotizing esophagitis („black esophagus“) in an immunocompetent patient. – Endoscopy, 2007, 39 Suppl 1:E169.
38. Niwamoto, H., E. Okamoto, J. Fujimoto et al. Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia? – Dig Dis Sci, 40, 1995, № 4, 859-64.
39. Ou, T. M., H. H. Huang, T. Y. Hsieh et al. Liver cirrhosis as a predisposing factor for esophageal candidiasis. – Advances in Digestive Medicine, 1, 2014,№ 3, 86-91.
40. Paliwal, M., K. S. Prasanna, V. A. Saraswat et al. Varicella Zoster Cranial Polyneuropathy Presenting With Dysphagia, Esophagitis and Gastroparesis. – Journal of Neurogastroenterology and Motility, 17, 2011, № 2, 192-4.
41. Pamuk, O. N., G. E. Pamuk, A. F. Celik et al. Herpes simplex virus esophagitis in an immunocompetent host with sepsis. – Am J Gastroenterol, 96, 2001, № 7, 2264-6.
42. Pape, M., K. Mandraveli, I. Sidiropoulos et al. Unusual Epstein-Barr esophageal infection in an immunocompetent patient: a case report. – J Med Case Reports, 2009, 3:7314.
43. Pappas, P. G., C. A. Kauffman, D. Andes et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. – Clin Infect Dis, 48, 2009, № 5, 503-35.
44. Puoti, M., S. Babudieri, G. Rezza et al. Use of pegylated interferons is associated with an increased incidence of infections during combination treatment of chronic hepatitis C: a side effect of pegylation? – Antivir Ther, 9, 2004, № 4, 627-30.
45. Rich, J. D., J. M. Crawford, S. N. Kazanjian et al. Discrete gastrointestinal mass lesions caused by cytomegalovirus in patients with AIDS: report of three cases and review. – Clin Infect Dis, 15, 1992, № 4, 609-14.
46. Rosario, M. T., C. L. Raso et G. M. Comer. Esophageal tuberculosis. – Dig Dis Sci, 34, 1989, № 8, 1281-4.
47. Simon, M. R., W. L. Houser, K. A. Smith et al. Esophageal candidiasis as a complication of inhaled corticosteroids. – Ann Allergy Asthma Immunol, 79, 1997, № 4, 333-8.
48. Sood, D., T. Singh, A. Singh et al. Esophageal Tuberculosis Mimicking Submucosal Leiomyoma – Report of a Case. – The Indian Journal of Surgery, 73, 2011, № 6, 465-66.
49. Takahashi, Y., N. Nagata, T. Shimbo et al. Long-Term Trends in Esophageal Candidiasis Prevalence and Associated Risk Factors with or without HIV Infection: Lessons from an Endoscopic Study of 80,219 Patients. – PLoS ONE, 10, 2015, № 7: e0133589. doi:10.1371/journal.pone.0133589.
50. Terada, T. A clinicopathologic study of esophageal 860 benign and malignant lesions in 910 cases of consecutive esophageal biopsies. – Int J Clin Exp Pathol, 6, 2013, № 2, 191-8.
51. Tobin, R. W. Esophageal rings, webs, and diverticula. – J Clin Gastroenterol, 27, 1998, № 4, 285-95.
52. Torek, F. Tuberculosis of the oesophagus. Report of a case without active tuberculosis elsewhere. – Ann Surg, 1931, 94:794–8.
53. Tzouvalaa, M., A. Gagliab, N. Papantoniouc et al. Herpes simplex Virus Esophagitis in an Immunocompetent Patient with Ebstein-Barr Virus Infection. – Case Reports in Gastroenterology, 2, 2008, № 3, 451-5.
54. Urita, Y., M. Nishino, H. Koyama et al. Esophageal anisakiasis accompanied by reflux esophagitis. – Intern Med, 36, 1997, № 12, 890-3.
55. Welzel, T. M., T. Kawan, W. Bohle et al. An unusual cause of dysphagia: esophageal tuberculosis. – J Gastroint Liver Dis, 19, 2010, № 3, 321-4.