

BMJ Best Practice

სოკოვანი მენინგიტი

უშუალოდ პაციენტის მოვლის ადგილას



ბოლო განახლება: Nov 10, 2022

სარჩევი

მიმოხილვა	3
შეჯამება	3
განსაზღვრება	3
თეორია	4
ეპიდემიოლოგია	4
ეტიოლოგია	5
პათოფიზიოლოგია	6
კლასიფიკაცია	7
შემთხვევის ანამნეზი	7
დიაგნოზი	9
მიდგომა	9
ანამნეზი და გასინჯვა	13
რისკფაქტორები	14
კვლევები	17
დიფერენციული დიაგნოზები	21
მართვა	23
მიდგომა	23
მკურნალობის ალგორითმის მიმოხილვა	27
მკურნალობის ალგორითმი	29
პირველადი პრევენცია	43
განხილვები პაციენტთან	44
მეთვალყურეობა	45
მონიტორინგი	45
გართულებები	46
პროგნოზი	47
გაიდლაინები	49
დიაგნოსტიკური გაიდლაინები	49
მკურნალობის გაიდლაინები	50
წყაროები	51
სურათები	64
განმარტება	65

შეჯამება

ტიპურად ვლინდება, როგორც პროგრესირებადი, სიცოცხლისათვის საშიში, ქრონიკული ან ქვემწვავე მენინგიტი.

ყველაზე ხშირად ვითარდება იმუნოსუპრესიულ პირებში და ხშირად თან ახლავს სისტემური გამოვლინებები.

თავზურგტვინის სითხეში ტიპურად აღინიშნება ლიმფოციტური პლეოციტოზი, ცილის მატება და გლუკოზის დაქვეითება.

სოკოვანი მენინგიტის ყველაზე ხშირი ტიპი გამოწვეულია *Cryptococcus neoformans*-ით.

სოკოს საწინააღმდეგო მკურნალობის წარმართვისათვის აუცილებელია ეტიოლოგიური აგენტის სწრაფი დიაგნოსტიკა.

გართულებები: გულყრები, ინსულტი, ჰიდროცეფალია და თბტ სითხის წნევის მატება ჰიდროცეფალიის გარეშე.

განსაზღვრება

მენინგიტი არის თავის ტვინის რბილი გარსების ანთებითი დაავადება. ყველა ძირითად სოკოვან პათოგენს აქვს მენინგიტის გამოწვევის უნარი. სოკოვანი მენინგიტის სიხშირე მსოფლიოში იზრდება ფარმაკოლოგიური აგენტებით იმუნოსუპრესირებული პაციენტების მზარდი რაოდენობის გამო და აივ-თან ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის მუდმივი ტვირთის გამო რესურსებით შეზღუდულ ქვეყნებში.^[1] კრიპტოკოკული, ჰისტოპლაზმური, კოქციდიოიდური, კანდიდოზი, *Exserohilum rostratum*, *Aspergillus* და მუკორში კოზური მენინგიტი განხილული იქნება ამ თემაში.^{[2] [3] [4] [5] [6] [7]}

ეპიდემიოლოგია

მრავალი ოპორტუნიტული სოკოვანი პათოგენი, როგორიცაა კანდიდა და *Cryptococcus neoformans*, იწვევს დაავადებას მთელი მსოფლიოს მასშტაბით. შედარებლად, ენდემური მიკოზების დროს, როგორიცაა ჰისტოპლაზმოზი და კოქციდიოიდომიკოზი, და ნაკლები სიხშირით *Cryptococcus gattii*, დაავადება მხოლოდ გარკვეულ გეოგრაფიულ რეგიონებში გვხვდება.[8] [9] [10] [11] [12] [13] *C. neoformans* ფენოტიპურად არაერთგვაროვანი პათოგენია და ადამიანის ინფექციის დროს გენეტიკური წარმომავლობა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მის ვირულენტობაში.[14]

კრიპტოკოკული მენინგიტი

1980-იან წლებში *C. neoformans* მნიშვნელოვან ოპორტუნიტულ ინფექციას წარმოადგენდა აშშ-ში, ევროპასა და ავსტრალიაში, ის ვლინდებოდა შიდსის მქონე პაციენტების 5-10%-ში.[15] 1990-იანი წლების შემდეგ, აშშ-ში აღრეული და ეფექტური ანტირეტროვირუსული თერაპიის გამო მნიშვნელოვნად შემცირდა აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკოზის სიხშირე. ატლანტაში შემცირდა შიდსის მქონე პაციენტების ყოველწლიური ინციდენტობა - 1992 წელს იყო 66 ყოველ 10000-ზე, ხოლო 2000 წელს კი - 7 ყოველ 1000-ზე.[16]

განვითარებად ქვეყნებში კრიპტოკოკოზი შიდსის მქონე პაციენტების ავადობისა და სიკვდილობის ძირითად მიზეზად რჩება.[17] [18] [1] აივ-თან ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის მქონე პაციენტების ერთ კვლევაში (ტაილანდში, უგანდაში, მალავიში და სამხრეთ აფრიკაში), სიკვდილობა აღმოჩნდა 17% ორი კვირის თავზე და 34% ათი კვირის თავზე.[19] სიკვდილის რისკი დაკავშირებული იყო შემდეგ ფაქტორებთან: სხეულის დაბალი წონა, ხანდაზმული ასაკი, ანემია (ჰემოგლობინი <75 გ/ლ [<7.5 გ/დლ]), პერიფერული ლეიკოციტოზი, სოკოვანი აგენტების დიდი რაოდენობა და მენტალური სტატუსის დარღვევა.[19]

აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკული მენინგიტი მნიშვნელოვნად ხშირია სუბსაჰარულ აფრიკაში და გამოიყენება აივ მკურნალობის პროგრამების წარუმატებლობის გასაზომად;[1] 2014 წელს კრიპტოკოკური მენინგიტის ყველა შემთხვევის დაახლოებით 73% დაფიქსირდა სუბსაჰარის აფრიკაში.[1] ტუბერკულოზისა და კრიპტოკოკოზის ორმაგი მენინგიტის გამომწვევი თანაინფექცია დაფიქსირდა ჩინეთში და აღვილად შესაძლებელია მისი გამოტოვება ან არასწორი დიაგნოზის დადგენა.[20]

ორგანოთა ტრანსპლანტაცია და კიბოს და სხვა სისტემური დაავადებების იმუნოსუპრესიული თერაპიის განვითარებამ ხელი შეუწყო სოკოვანი მენინგიტის ინციდენტობის ზრდას. ინვაზიური სოკოვანი ინფექციების დაახლოებით 8% მყარი ორგანოების გადანერგვის მიმღებებში კრიპტოკოკოზითაა გამოწვეული.[21] სოკოვანი მენინგიტი იწვევს გართულებებს 10%-მდე კიბოთი დაავადებულ პაციენტში, მიუხედავად იმისა, რომ მათ შეიძლება არ განუვითარდეთ მენინგიტის ტიპური სიმპტომები.[22] კრიპტოკოკოზის რისკი უფრო მაღალია ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეების, ვიდრე მყარი სიმსივნეების დროს.[23]

1999 წლიდან 2004 წლამდე *C. gattii* ინფექციის 100-ზე მეტი შემთხვევის ეპიდემიოქეზება მოხდა ვანკუვერის კუნძულზე, კანადაში, ძირითადად იმუნოკომპეტენტურ ადამიანებში.[24] [25]

ჰისტოპლაზმური მენინგიტი

ჰისტოპლაზმოზი ენდემურია ოჰაიოსა და მისისიპის ველზე აშშ-ში. თუმცა, ასევე ფართოდაა გავრცელებული ცენტრალურ და სამხრეთ ამერიკაში, აფრიკაში, აზიასა და სამხრეთ ევროპის რეგიონში.[8] ენდემური რეგიონის დასადგენად ჩატარებული კვლევებით, რომლის დროსაც უარყოფითი მანტუს სინჯის მქონე ინდივიდებში ჰისტოპლაზმინის კანის ტესტებს იყენებდნენ, დადგინდა, რომ ოჰაიოს და მისისიპის მდინარეების მოსაზღვრე შტატებში ახალგაზრდების 80%-ზე მეტი წარსულში დაინფიცირებული იყო.[26] *H. capsulatum*-ზე ჯანმრთელი ადამიანების დაბალი ინტენსივობის ექსპოზიცია მეტწილად უსიმპტომოა. ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება კლინიკურად ვლინდება პროგრესირებადი დისემინირებული ჰისტოპლაზმოზის 5-10%-ში, აღნიშნულის რისკ-ფაქტორია აივ ინფექცია.[27]

კოქსიდიოიდური მენინგიტი

კოქსიდიოიდომაკოზი გვხვდება მხოლოდ დასავლეთ ნახევარსფეროში, უპირატესად აშშ-ს სამხრეთ-დასავლეთსა და მექსიკის ჩრდილო-დასავლეთში.[10] [28] [29] აშშ-ში ყოველწლიურად ვლინდება კოქსიდიოიდომაკოზის საშუალოდ 100 000-დან 150 000-მდე შემთხვევა. პირველადი დაავადების ინციდენტობა და შემდგომი დისემინაცია განაგრძობს მატებას, რაც ნაწილობრივ გამოწვეულია პოპულაციის, მიგრაციისა და იმუნოკომპრომისული პირების რიცხვის მატებით.[30] [31] [32] აღრეული, ძლიერი ანტირეტროვირუსული თერაპია ამცირებს აივ-ასოცირებული კოქსიდიოიდომაკოზის ინციდენტობას.[33] [34]

კანდიდური მენინგიტი:

ყველა სახის ინვაზიური კანდიდოზის პრევალენტობა მატულობს. დღენაკლულ და 1 თვემდე ასაკის ჩვილებში მენინგიტის შედარებით ხშირი მიზეზია კანდიდური მენინგიტი.[35] [36] აშშ-ში ჩატარებული 10 წლიანი რეტროსპექტული კვლევის მიხედვით, კანდიდური მენინგიტი ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰოსპიტალიზაციის მიზეზებს შორის 0,4%-ს შეადგენდა.[37] ზრდასრულებში კანდიდოზი იშვიათად ასოცირდება მენინგიტთან, აუტოფსიით მენინგიტალური დაზიანება ნახში იქნა დისემინირებული კანდიდოზის 15%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში.[38] [39] კანდიდური მენინგიტი ყველაზე ხშირი სოკოვანი მენინგიტია, რომელიც ვითარდება ცნს შუნტის ან ვენტრიკულოსტომის ჩადგმის შემდეგ.[40] [41] დაავადების სიხშირე ყველაზე მაღალია 1 წლამდე ჩვილებში. ცენტრალური ნერვული სისტემის კანდიდოზი, რომელიც ნეიროქირურგიულ ჩარევას უკავშირდება, უფრო ხშირია,[42] სავარაუდოდ პროცედურებამდე პროფილაქტიკური ანტიბიოტიკების გამოწერის გამო.

Exserohilum rostratum მენინგიტი

2012 წელს აშშ-ში გამოვლინდა სოკოვანი ინფექციების და ფატალური სოკოვანი მენინგიტის ეპიდემიოტემა, რომელიც Exserohilum rostratum-ით დაბინძურებული ფარმაცევტული პროდუქტის (მეთილპრედნიზოლონის ფლაკონები) თერაპიული გამოყენებით იყო გამოწვეული.[43] ეს შემთხვევა გამოკვლეული იყო დაავადებათა კონტროლის და პრევენციის ცენტრების და ადგილობრივი ჯანმრთელობის დეპარტამენტების მიერ. მიაკვლიეს პირველად სოკოვან პათოგენს, E. rostratum-ს, რომელიც იზოლირდა პაციენტის ნიმუშებიდან, ხოლო პირველწყაროს წარმოდგენდა დაბინძურებული მეთილპრედნიზოლონ აცეტატის სამი პარტია, რომელსაც აწარმოებდა ერთ-ერთი აფთიაქი. სულ 753 შემთხვევა დაფიქსირდა 20 შტატში, 64 დაიღუპა.[44]

ასპერგილუსი და მუკორმიკოზური მენინგიტი

ასპერგილუსური მენინგიტი იშვიათია და უფრო ხშირად აღინიშნება იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებში.[45] მუკორმიკოზური მენინგიტი იშვიათად გვხვდება, როგორც რინოცერებრალური მუკორმიკოზის გამოვლინება.[46]

ეთიოლოგია

Cryptococcus neoformans და Cryptococcus gattii გარემოს საპროფიტებია, რომელიც კლინიკურ სინჯებში გაკვირვებული საფუარი სოკოს სახით გვხვდება.[47] C. neoformans მთელ მსოფლიოშია გავრცელებული და მისი გამოყოფა შეიძლება ჩიტების, განსაკუთრებით მტრედების, გამონაყოფით დაბინძურებული ნიადაგიდან. C. neoformans (სეროტიპი A და D) ინფექციას, ჩვეულებრივ, იმუნოკომპრომისულ ინდივიდებში იწვევს. ხოლო C. gattii (სეროტიპი B და C), ინფექციას უპირატესად იწვევს იმუნოკომპეტენტურ ინდივიდებში. ის პირველად აღმოჩენილი იქნა ტროპიკულ და სუბტროპიკულ რეგიონებში, განსაკუთრებით ავსტრალიასა და პაპუა ახალ გვინეაში. C. gattii დაკავშირებულია ევკალიპტის ხეების რამდენიმე სახეობასთან.

Histoplasma capsulatum თერმულად დიმორფული სოკოა, რომელიც გარემოში არსებობს ობის სოკოს სახით, ხოლო კლინიკურ ნიმუშებში მცირე ზომის უჯრედშიდა საფუარი სოკოს სახით.[8] *H. capsulatum* აბინძურებს ნიადაგს, მისი იზოლირება შეიძლება შინაური ფრინველების ექსკრეტებით დაბინძურებული ადგილებიდან, გამოქვაბულებიდან, სადაც ღამურები ბინადრობენ, ასევე ფრინველის ქანდარებიდან.

Coccidioides-ის სახეობებიც ასევე თერმულად დიმორფული სოკოებია.[28] [29] *Coccidioides immitis* და *coccidioides posadii* კლინიკურად იდენტურ დაავადებას იწვევენ. ნახევრად უდაბნოს ენდემური რეგიონის ნიადაგში დატბორული მიცელიუმის ძაფები დასაბამს აძლევს სქელკედლიან აეროგენულ ართროკონიდიას. ვითარდება მასპინძელ ორგანიზმში, გარდაიქმნება მრავალბირთვიან სფერულებად, რომლებიც მომნიფდება და სკდება, გამოყოფს ენდოსპორებს და, დასაბამს აძლევს ახალ სფერულებს.

კანდიდას სახეობები ადამიანის ნორმალური ფლორის ნაწილია. დაავადებას იწვევს მხოლოდ მაშინ, როდესაც ინფექციის საწინააღმდეგო კანის ან ლორწოვანი გარსის ბარიერები და/ან დამცავი იმუნური პასუხი დაზიანებულია. *Candida albicans* დღესდღეობით კანდიდური მენინგიტის ყველაზე ხშირი აღიარებული მიზეზია, თუმცა სხვა არა- *albicans* კანდიდებიც უფრო და უფრო ხშირად იწვევენ ნეიროკანდიდოზს.[48] [49] [50]

ასპერგილური მენინგიტი იშვიათია. პარანაზალური სინუსების ინვაზიურმა ასპერგილურმა დაავადებამ შეიძლება გამოიწვიოს კრანიალური პაქიმენინგიტი. მენინგიტისა და სპინალური არაქნოიდიტის იშვიათი შემთხვევები შეიძლება განვითარდეს კორტიკოსტეროიდის ეპიდურული ინექციის ან სპინალური ანესთეზიის შემდეგად განვითარებული დისციტის შემდეგ, როგორც იატროგენული გართულება იმუნოკომპეტენტურ სუბიექტებში.[51] [52] მწვავე და ქრონიკული მენინგიტი ისევე როგორც მენინგოენცეფალიტი აღწერილია კლინიკური შემთხვევების კვლევებში, რომელთაგანაც თითქმის ნახევარში არ იყო გამოხატული იმუნოსუპრესიის ნათელი მიზეზი.[45]

მუკორმიკოზი (ზიგომიკოზი) აგრესიული ლეტალური მიკოზია, რომელმაც შეიძლება გაართულოს სინუსის ინფექცია იმუნოსუპრესიულ პაციენტებში, გამოიწვიოს ლოკალური ანგიოინვაზია, ქსოვილების ნეკროზი და გავრცელება თვალბუდის, კავერნული სინუსის და თავის ტვინისკენ; ქრონიკული მენინგიტი იშვიათად ვლინდება ფოკალური ინტრაცერებრული მუკორმიკოზით.[46]

პათოფიზიოლოგია

კანდიდას გარდა, მრავალი სხვა სოკოვანი პათოგენები ინჰალაციით ვრცელდება. ფართოდ დისემინირებულ ინფექციასთან დაკავშირებული ან ცალკეული მენინგიალური დაზიანება ვითარდება ფილტვებიდან ჰემატოგენური დისემინაციის შედეგად. აღნიშნული შეიძლება განვითარდეს პირველადი ინფექციის ან კონტროლირებული ფარული ინფექციის პერიოდის შემდეგ, როდესაც მასპინძლის იმუნიტეტი დაქვეითებულია. *Cryptococcus neoformans*-სა და ენდემური მიკოზების საწინააღმდეგოდ განვითარებული დამცავი საპასუხო რეაქცია მოიცავს აქტიურ გრანულომატოზურ ანთებას და დამოკიდებულია უჯრედული იმუნიტეტის ნორმალურ ფუნქციონირებაზე CD4 და CD8 T უჯრედების ჩათვლით (Th1 ტიპის ციტოკინების გამოყოფა).[53]

კრიპტოკოკური ინფექცია სავარაუდოდ ვითარდება პატარა საფუარი სოკოს ან ბაზილიოსპორების ინჰალაციის შედეგად. პირველადი პულმონური ინფექცია ხშირად უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. ლატენტური ინფექციის რეაქტივაცია შეიძლება მნიშვნელოვანი იყოს აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს.[54] ორგანიზმს თავის ტვინის დისემინაციისკენ განსაკუთრებული მიდრეკილება აღენიშნება. ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს თავის ტვინში L-დოფადან, კრიპტოკოკურ ფერმენტ ლაკაზას საშუალებით დიდი რაოდენობის მელანინის პროდუქციასთან, რომელმაც შეიძლება ხელი შეუშალოს ფაგოციტების ოქსიდაციური კვლის უნარს.[55]

ჰისტოპლამოზის დროს ჰემატოგენური გავრცელება შეიძლება განვითარდეს რეტიკულოენდოთელური სისტემის ინფიცირებული მაკროფაგების მეშვეობით. ჰისტოპლამოზის მრავალი შემთხვევა დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებიც მრავალი წლის განმავლობაში არ დაბრუნებულან ენდემურ კერაში. აღნიშნული ხაზს უსვამს ფარული ინფექციის რეაქტივაციის მნიშვნელობას. ენდემურ კერებში რეაქტივაციის როლი უცნობია, უფრო ხშირია პროგრესირებადი პირველადი ინფექცია.[56]

კოქსიდიოიდური მენინგიტი ვითარდება დისემინირებული დაავადების მქონე პირთა დაახლოებით ნახევარში. თავდაპირველი ინფექციის შემდეგ სოკოვანი აგენტის თავის ტვინში გავრცელებას, როდესაც ეს ხდება, სჭირდება კვირებიდან თვეებამდე. მაღალი რისკის პოპულაციაში დისემინაციის სიხშირე შეიძლება აღემატებოდეს 15%-ს.[11]

კანდიდური მენინგიტი შეიძლება განვითარდეს როგორც კანდიდიემიის გართულება, განსაკუთრებით ახალშობილებსა და დღენაკულ ჩვილებში. ის ასევე ასოცირდება თავის ტრავმასა და ნეიროქირურგიულ პროცედურებთან. კრიპტოკოკოზის და ენდემური მიკოზებისგან განსხვავებით ზრდასრულებში ინვაზიური კანდიდოზის მაღალი რისკ-ფაქტორია ნეიტროპენია.[53]

კლასიფიკაცია

პირველადი და მეორადი სოკოვანი პათოგენები

არ არსებობს სოკოვანი მენინგიტის ოფიციალური კლასიფიკაცია.

სოკოვანი მენინგიტის კლასიფიკაცია ძირითადად ეტიოლოგიური ფაქტორის მიხედვით ხდება. მენინგიტის გამომწვევი სოკოვანი აგენტები კლასიფიცირდება პირველად და მეორად პათოგენებად, თუმცა ეს განსხვავება არ არის მკვეთრი. კრიპტოკოკური მენინგიტი სოკოვანი მენინგიტის ყველაზე ხშირი ფორმაა.

პირველად პათოგენებს აქვთ უნარი დაავადება გამოიწვიონ იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებში, თუმცა უფრო ხშირად დაავადებას იწვევენ იმუნოსუპრესიულ ინდივიდებში.

პირველადი პათოგენებია:

- *Cryptococcus neoformans*
- *Coccidioides immitis*
- *Histoplasma capsulatum*.

მეორადი ან ოპორტუნიტული პათოგენები, რომლებიც ვლინდება აშკარა იმუნური დისფუნქციის ან ანატომიური ანომალიების პირობებში:

- კანდიდა
- ასპერგილოზი
- სხვა ობის სოკოები (მაგ., ფუზარიუმი).

შემთხვევის ანამნეზი

შემთხვევის ანამნეზი #1

35 წლის მამაკაცს აფრიკის საჰარის სამხრეთით მდებარე რეგიონიდან, აღენიშნება თავის ტკივილის და ცხელების 3 კვირიანი ანამნეზი. გამოკითხვისას, გამოვლინდა ხანგამოშვებითი დიარეა და წონის კლება - 10 კგ ბოლო წლის განმავლობაში. პაციენტის გლაზგოს კომის შკალის ქულა 15-ია, ჰემოდინამიკურად

სტაბილურია, გასინჯვით ვლინდება შემდეგი ცვლილებები: ცხელება $38,5^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$) და პირის ღრუს კანდიდოზი.

შემთხვევის ანამნეზი #2

25 წლის ქალს აღენიშნება მზარდი თავის ტკივილი, კონფუზია, გულისრევა, ღებინება 3-4 კვირის და დიპლოპია 1 კვირის განმავლობაში. გასინჯვისას ის ძილიანია, მაგრამ თანამშრომლობს სამედიცინო გასინჯვის პროცესში. ნევროლოგიური გასინჯვით მას აღენიშნება მე-6 კრანიალური ნერვის დამბლა, მხედველობის სიმახვილის დაქვეითება და მხედველობის ნერვის დისკოს შეშუპება. გასინჯვით სხვა ცვლილებები არ ვლინდება.

სხვა გამოვლინებები

სოკოვანი მენინგიტის მქონე პაციენტებს ასევე შეიძლება გამოუვლინდეთ პიროვნული ცვლილებები, ძილიანობა, გულყრები, გულისრევა / ღებინება, სმენის დაქვეითება და ცხელება, მნიშვნელოვანი თავის ტკივილის გარეშე. კერძოდ, კრიპტოკოკური მენინგიტის მქონე პაციენტებში შეიძლება გამოვლინდეს ქალასშიდა წნევის მომატების ნიშნები და სიმპტომები, როგორიცაა ძლიერი თავის ტკივილი, გულისრევა ან ღებინება, მხედველობის დაკარგვა, და მენტალური სტატუსის დარღვევა. დიაგნოსტირებული კოქცდიოიდური მენინგიტის მქონე პაციენტებში ხშირად ვლინდება ჰიდროცეფალიის ნიშნები და სიმპტომები როგორც დაავადების დასაწყისში, ასევე გვიანი გართულების სახით.

მიდგომა

დიაგნოსტიკა მოიცავს სიმპტომების, ნიშნების და გამოკვლევის შედეგების შეჯერებას. ხშირად საბოლოო დიაგნოზამდე საჭირო ხდება ემპირიული მკურნალობის დაწყება.

მთავარი ტესტებია თავის ტვინის რადიოლოგიური კვლევა, თავზურგტვინის სითხის ანალიზი და სისხლის კულტურა. თუ თბი სითხის, სისხლის და შარდის განმეორებითი კვლევის შედეგები არადამაჯერებელია, შეიძლება საჭიროდ ჩაითვალოს ჰისტოპათოლოგიური კვლევა სოკოვან და თავის ტვინის, ტვინის გარსების და ცისტერნის ან პარაკუტის სითხის კულტურა.[27]

კლინიკური ანამნეზი

კრიპტოკოკული მენინგიტი

- შეიძლება გამოვლინდეს სხვადასხვა სახით; კლინიკური ნიშნები არასპეციფიკურია
- კრიპტოკოკოზის ყველაზე ხშირი გამოვლინებაა მენინგოენცეფალიტი
- აივ-ინფიცირებული პირები და ორგანოს ტრანსპლანტანტის რეციპიენტები მაღალი რისკის ჯგუფში არიან, მაგრამ დაავადება შეიძლება განვითარდეს იმუნოკომპეტენტურ ზრდასრულებსა და ბავშვებშიც
- ტიპურად ვლინდება პროგრესული თავის ტკივილით (70-90%) და ცხელებით (50-90%), რომელიც რამდენიმე კვირა გრძელდება;[57] [59]
- სიმპტომები შეიძლება პროგრესირდეს და გამოიხატოს გულისრევა, ღებინება, ქცევის ცვლილება, ძილიანობა და გულყრები
- დიპლოპია და შემდგომში მხედველობის სიმახვილის შემცირება მიუთითებს ქალასშიდა წნევის მატებაზე
- ხველა და ქოშინი არ არის იშვიათი და შეიძლება მიუთითებდეს ფილტვის დაზიანებაზე
- სიმპტომების პროგრესიის ხარისხი შეიძლება დამოკიდებული იყოს მასპინძლის იმუნიტეტზე, ასე, რომ პაციენტებში, მძიმე იმუნოდეფიციტური დაავადების გარეშე, ინფექციის მიმდინარეობა უფრო ქრონიკულია.
- დაავადების ინციდენტობა და სიკვდილობა განსაკუთრებით მაღალია, ანტირეტროვირუსული თერაპიის შემდეგ განვითარებული იმუნური აღდგენის ანთებითი სინდრომის (IRIS) შემთხვევაში.[73]

ჰისტოპლაზმური მენინგიტი

- მწვავე ან ქრონიკული მენინგიტით გამოწვეული ცხელება, თავის ტკივილი და კისრის კუნთები რიგიდობა;[27]
- თავის და ზურგის ტვინის კეროვანი დაზიანებების და ინსულტის სინდრომებით გამოწვეული ფოკალური ნევროლოგიური სიმპტომები;[27]
- ენცეფალიტის ფონზე განვითარებული ქცევითი და მენტალური სტატუსის ცვლილებები;[27]
- დისემინირებულ ინფექციასთან ასოცირებული ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების შემთხვევაში ასევე შეიძლება გამოვლინდეს მაღალი ცხელება, წონის კლება და პირის ღრუს წყლულები.

კოკციდიოიდური მენინგიტი

- თავის ტკივილი, ცხელება, გულისრევა, ღებინება და ქცევის ცვლილებები;[74]
- კოკციდიოიდური მენინგიტის ყველაზე ხშირი გართულებაა ჰიდროცეფალია, რომელიც შეიძლება იყოს დაავადების ნიშანი ან გვიანი გართულება; ჰიდროცეფალიის ნიშნებია:[11]

- თავის ტკივილი, გულსრევა, მხედველობის დაბინდვა ან გაორება, კოორდინაციის ან სიარულის დარღვევა, მესიერების დაკარგვა, კონფუზია, პიროვნული ცვლილებები და შარდის შეუკავებლობა
- ასევე შეიძლება გამოვლინდეს ფოკალური ნევროლოგიური სიმპტომები მცირე და საშუალო ზომის სისხლძარღვთა არტერიტის გამო განვითარებული ცერებრული ინფარქტის შედეგად.

კანდიდური მენინგიტი:

- მოზრდილთა კანდიდური მენინგიტი შეიძლება გამოვლინდეს მწვავე ან ქვემწვავე სიმპტომებით, ცხელებით და თავის ტკივილით, რაც ყველაზე ხშირი სიმპტომებია.[75]
- კანდიდური მენინგიტის მქონე ახალშობილები ხშირ შემთხვევაში დღენაკლულები არიან და დაავადება თავიდან ვლინდება რესპირაციული დისტრესის სიმპტომებით.[35] [36] [37]

მუკომიკოზი

- რინო-ორბიტო-ცერებრული დაავადება, ჩვეულებრივ, ვლინდება სახის ტკივილით, სინუსიტით, თვალის ტკივილით, მხედველობის დაბინდვით და პროფტოზით. დიაბეტიან პაციენტში ნებისმიერი ამ კლინიკური გამოვლინებისას საჭიროა მუკომიკოზზე კვლევა.[46]

კლინიკური ნიშნები

კრიპტოკოკული მენინგიტი

- ნიშნები შეიძლება არ იყოს ან მინიმალურად იყოს გამოხატული.
- მენინგიტში ვლინდება მხოლოდ პაციენტთა 20-დან 50%-ში; დამატებითი ნიშნები შეიძლება იყოს:[57] [59]
- მენტალური სტატუსის დარღვევა, მხედველობის სიმახვილის დაქვეითება, მხედველობის ნერვის დისკოს შეშუპება, კრანიალური ნერვების დამბლა, ფოკალური ნევროლოგიური დეფიციტი
- ბავშვებში ძირითადი სიმპტომებია თავის ტკივილი და ცხელება:[76]
- ატიპური ნიშნებია ქვემწვავე დემენცია და მხედველობის დაკარგვა.

ჰისტოპლამზური მენინგიტი

- მენინგიტში და ფოკალური ნევროლოგიური ნიშნები
- დისემინირებული ჰისტოპლამზოზის ნიშნებია სპლენომეგალია, ჰეპატომეგალია და ლიმფადენოპათია
- ჰისტოპლამზოზი ევროპაში ყველაზე ენდემური მიკოზია.[77]

კოკციდიოიდური მენინგიტი

- მენინგიტში (დაახლოებით 50%);[11]
- ჰიდროცეფალის ნიშნები (მენტალური სტატუსის და სიარულის დარღვევა)
- თავის ტვინის ინფარქტთან დაკავშირებული ფოკალური ნევროლოგიური ნიშნები.

კანდიდური მენინგიტი:

- შეიძლება გამოვლინდეს მენინგიტში, თუმცა ის არ არის ხშირი კანდიდური მენინგიტის მქონე ნეიროქირურგიულ პაციენტებში
- პაციენტები, ჩვეულებრივ, უჩივიან მენტალური სტატუსის დარღვევას
- ფოკალური კლინიკური გამოვლინებები, კრანიალური ნერვის დაზიანება, პაპილედემა და გულყრები კანდიდური მენინგიტის იშვიათი გამოვლინებებია

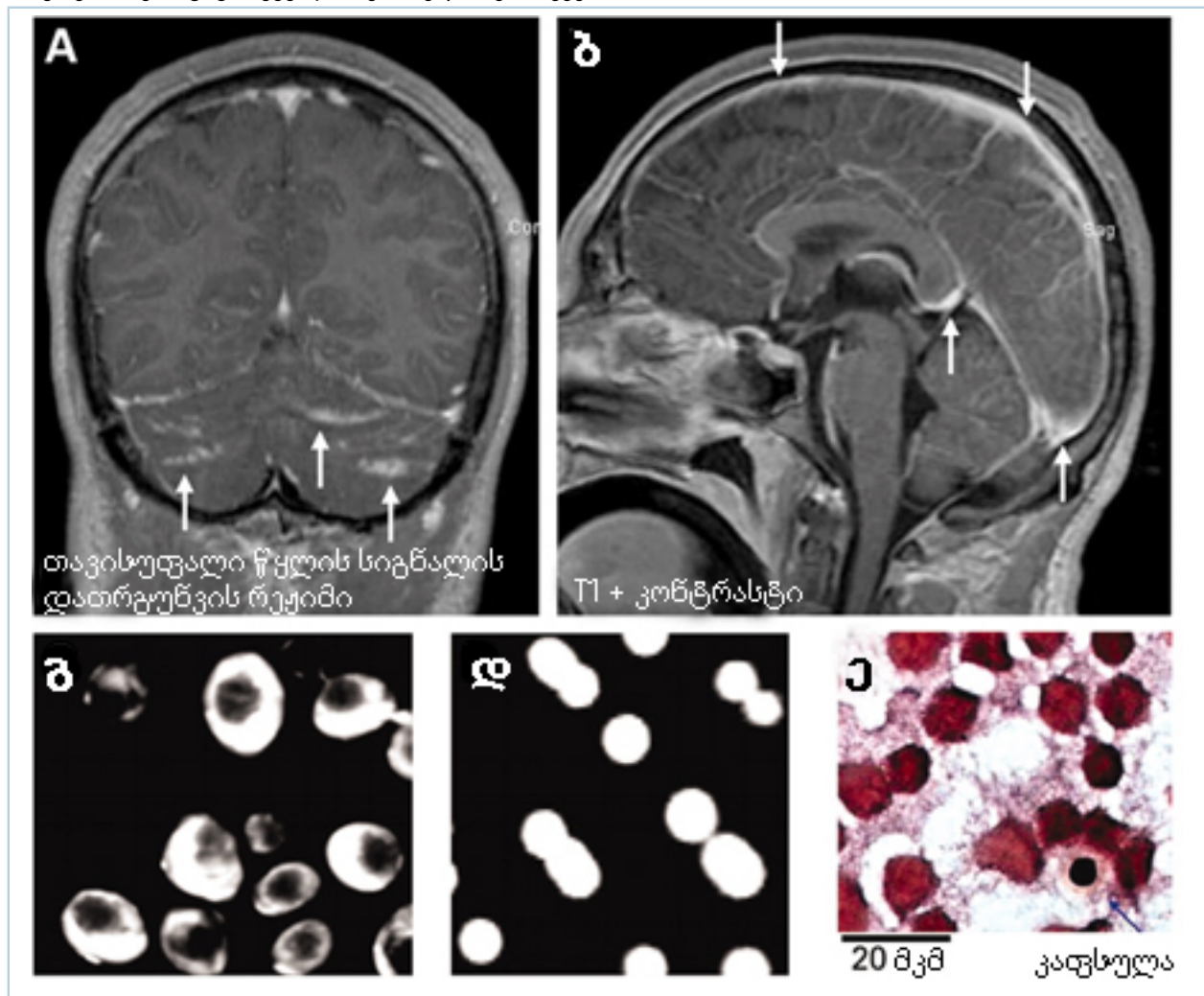
- პაციენტის გასინჯვისას უნდა ვეძებოთ დისემინირებული კანდიდოზის ნიშნები. მაგალითად, ფუნდოსკოპიით შეიძლება გამოვლინდეს ბადურის ინფარზი და ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოების რეკომენდაციით დისემინირებული კანდიდოზზე ეჭვის შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს მინიმუმ ერთი ოფთალმოლოგიური კვლევა.[71]

მუკორმიკოზი

- მუკორმიკოზული ინფექციის გვიანი სტადიის სპეციფიკური ნიშანია ნეკროზული ქერქები კანზე, სასასა ან ცხვირის ნიჟარებზე.[46]

კვლევები

თავის ტვინის კვლევა კომპიუტერული ტომოგრაფიით ან მაგნიტურ რეზონანსული კვლევით ტარდება სოკოვანი მენინგიტის ყველა სავარაუდო შემთხვევაში.



კრიპტოკოკული მენინგოცეფალიტი. (A) კრანული MRI გვიჩვენებს ნათხემის პიპერინტენსიურობას (ისრები) FLAIR თანმიმდევრობით (სითხით-დასუსტებული ინვერსიის აღდგენა) და (B) მენინგიალური კონტრასტულობის მატებას (ისრები) T1W-MRI-ზე. თავზურგტვინის სითხის (C) ინდური მელნით შეღებვა, (D) სოკოს კულტურა და (E) გრამის წესით შეღებვა დადებითი ჯ. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.06.2008.0093. გამოყენება დებადართულია.

თუ ეჭვია კრიპტოკოკულ მენინგიტზე, რადიოლოგიური კვლევა ყოველთვის უნდა ჩატარდეს ლუმბურ პუნქციამდე.[78] რადიოლოგიური კვლევა შეიძლება იყოს ნორმალური ან გამოვლინდეს,

მაგალითად, ჰიდროცეფალია (ასევე ხშირია კოქციდიოიდური მენინგიტის დროს), სოკოვანი გრანულომა ან ვასკულური გართულებები. კვლევების საგანია, როგორ შეიძლება გამოიყენებოდეს 18F-ფთორდებოქსიგლუკოზით პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფია PET/CT სოკოვანი მენინგიტი სადიაგნოსტიკოდ.[79] [80]

ლუმბური პუნქცია ასევე რუტინული გამოკვლევების ნაწილია. თავზურგტვინის სითხეში ისაზღვრება გლუკოზა, ლეიკოციტები დიფერენციული ანალიზით, ცილა, კულტურა, ანტისხეულები/ანტიგენები, შეღებვა ინდური მელნით (კრიპტოკოკი) და გახსნის წნევა. თუმცა, დიდი მოცულობის თავზურგტვინის სითხის განმეორებითი ანალიზი ხშირად საჭიროა არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის, კოქციდიოიდური მენინგიტის, ჰისტოპლაზმოზის, კანდიდოზური მენინგიტის და ასპერგილური მენინგიტის სადიაგნოსტიკოდ. ასპერგილური მენინგიტის დროს დადებითი კულტურა მიიღება შემთხვევათა 1/3-ში, მაგრამ თავზურგტვინის სითხეში გალაქტოზმანანური ანტიგენის ტესტს აქვს უფრო მაღალი მგრძნობელობა.[45] [81] კრიპტოკოკის არაკაფსულირებული ფორმებით გამოწვეული კრიპტოკოკური მენინგიტი იშვიათია, მისი დიაგნოსტიკა თბტ სითხის კულტურის გარეშე რთულია.[82]

ყველა პაციენტთან აღებული უნდა იყოს სისხლის კულტურის სამი ნიმუში; ისინი შეიძლება იყოს დადებითი, როცა ჰისტოპლაზმოზური ან კრიპტოკოკური მენინგიტი დაკავშირებულია დისემინირებულ დაავადებასთან.

სპეციფიკური ტესტებია:

- თბტ სითხის კრიპტოკოკური ანტიგენის ტესტი
- შრატის ანტისხეულის და ანტიგენის ტესტირება ჰისტოპლაზმოზისთვის
- შარდის ანტიგენის ტესტი ჰისტოპლაზმოზისთვის
- კოქციდიოიდოზის იმუნოლიფუზური ტესტები (IgM და IgG) და კომპლემენტის შეზღუდვის ტესტი (IgG): დადებითი შედეგები ადასტურებს კოქციდიოიდური მენინგიტის დიაგნოზს, როდესაც მენინგიტის სხვა მიზეზები გამორიცხულია.[11] არანამკურნალები დისემინირებული დაავადების მქონე პაციენტებში უარყოფითი პასუხი გამოცდილი ლაბორატორიიდან იშვიათია.

არანამკურნალები დისემინირებული დაავადების მქონე პაციენტებში უარყოფითი პასუხი გამოცდილი ლაბორატორიიდან იშვიათია. ცენტრალური ნერვული სისტემის სოკოვანი ინფექციების დიაგნოსტიკის თანამედროვე სტანდარტებია დადებითი კულტურა და შრატის ან თავზურგტვინის სითხის მიკროსკოპული და იმუნოლოგიური კვლევა. თუმცა, სპეციფიკური დიაგნოზი შეიძლება გადავადდეს კულტურის ნელი ზრდის, ანტიგენის გამოვლენის შემთხვევაში ჯვარედინი რეაქციის და ანტისხეულების არაადეკვატური პასუხის გამო.

ხელმისაწვდომია ადრეული მონაცემების მიხედვით უპირატესობა თბტ სითხის პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციას ენიჭება, როგორც დამხმარე სადიაგნოსტიკო საშუალებას.[83] [84] ახალი მონაცემებით ასევე მითითებულია, რომ თავზურგტვინის სითხის (1-3)-ბეტა-D-გლუკანმა შეიძლება ითამაშოს როლი სოკოვანი მენინგიტის დიაგნოზში.[85] 2012 წელს Exserohilum rostratum მენინგიტის ეპიდემიოქების დროს, რომელიც გამოწვეული იყო დაბინძურებული მეთილპრედნიზოლონით, თავზურგტვინის სითხის (1-3)-ბეტა-D-გლუკანის გამოყენებამ ასევე აჩვენა პოტენციური სარგებელი მკურნალობის პასუხის მონიტორინგისას.[86]

ჰისტოპათოლოგიური კვლევა

თუ თბტ სითხის, სისხლის და შარდის განმეორებითი კვლევის შედეგები არაა დამაჯერებელია, შეიძლება საჭიროდ ჩაითვალოს ჰისტოპათოლოგიური კვლევა სოკოვან და თავის ტვინის, ტვინის გარსების და ცისტერნის ან პარაკუტის სითხის კულტურა.[27] მენინგიტალურმა ბიოფსიამ ან ინტრაკრანიალური

წარმონაქმნის სტერეოტაქსიურმა ბიოფსიამ შეიძლება საშუალება მოგვცეს მოვასდინით სპეციფიკური გამომწვევის დიაგნოსტიკა ქრონიკული მენინგიტის შესაბამის შემთხვევებში.

ანამნეზი და გასინჯვა

ძირითადი დიაგნოსტიკური ფაქტორები

რისკ-ფაქტორების არსებობა (ხშირი)

- ძირითადი რისკ-ფაქტორებია: იმუნოსუპრესია; დარღვეულ ნიადაგთან, წინილის სკინტლთან ან ღამურის გამოქვაბულთან ექსპოზიცია; ნეიტროპენია; დარღვეული ფაგოციტური ფუნქცია და ნეიროქირურგიული ჩარევა. ჩვილები და ახლშობილები ასევე იმყოფებიან მომატებული რისკის ქვეშ.

პროგრესული თავის ტკივილი (ხშირი)

- ტიპურად ვლინდება თავის ტკივილით, რომელიც პროგრესირებს რამდენიმე კვირის განმავლობაში.

თავის ტკივილის მძიმე ფორმა. (ხშირი)

- სავარაუდოს ხდის ინტრაკრანიალური წნევის მატებას.
- კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს ხშირი გამოვლინებაა, ინტრაკრანიალური წნევის მატება სავარაუდოდ ვითარდება არაქნოიდულ გრანულაციებში თავზურგტვინის სითხის რეაბსორბციის დარღვევის გამო.

მენინგიზმი (ხშირი)

- კისრის კუნთების რიგილობა, ფოტოფობია და თავის ტკივილი.

ჰიდროცეფალიის სიმპტომები (კოგნიტური ფუნქციის დარღვევა, კონფუზია, კოორდინაციის და სიარულის დარღვევა და შარდის შეუკავებლობა) (ხშირი)

- ჰიდროცეფალიის კლასიკური ნიშნები.
- ჰიდროცეფალია კოქციდიოიდური მენინგიტის ადრეული ხშირი გამოვლინება და გართულებაა.

ქცევის და პიროვნული ცვლილება (ხშირი)

- მენინგოენცეფალიტის გამო.

მხედველობის სიმახვილის შემცირება და მხედველობის ნერვის დისკოს შეშუპება (ხშირი)

- ინტრაკრანიალური წნევის მომატების ნიშნები.
- სათანადო კლინიკურ კონტექსტში სავარაუდოს ხდის კრიპტოკოკური მენინგიტის არსებობას.

სხვა დიაგნოსტიკური ფაქტორები

გულისრევა ან ლებინება (ხშირი)

- მენინგიტის ადრეული ნიშანი.

ცხელება (ხშირი)

- მენინგიტის ადრეული ნიშანი.

ცნობიერების დონის დაქვეითება (ხშირი)

- ხშირი და ცუდი პროგნოზული მარკერი აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს.[87]

კრანიალური ნერვების დამბლა (ხშირი)

- სოკოვანი მენინგიტი ძირითადად აზიანებს თავის ტვინის ბაზილარულ გარსს და შეიძლება დააზიანოს კრანიალური ნერვები.

გულყრები (იშვიათი)

- თავის ტვინის გარსების ანთებამ შეიძლება გამოიწვიოს გულყრები.

წონაში კლება (იშვიათი)

- დისემინირებული ინფექციის სიმპტომი.

პირის ღრუს წყლულები (იშვიათი)

- დისემინირებული ინფექციის სიმპტომი.

ფოკალური ნევროლოგიური ნიშნები/სიმპტომები (იშვიათი)

- ვითარდება თავის ტვინის ინფარქტის გამო. კოქციდიოიდური ინფექცია იწვევს პატარა და საშუალო ზომის არტერიების ანთებით დაზიანებას.

ლიმფადენოპათია, ჰეპატოსპლენომეგალია (იშვიათი)

- აღნიშნული ნიშნები შეიძლება გამოვლინდეს ჰისტოპლასმური მენინგიტის მქონე პაციენტებს, როგორც დისემინირებული პროგრესული ჰისტოპლასმომოზის გართულება.

ქოშინი (იშვიათი)

- ხველა და ქოშინი ასოცირებულია ფილტვის კრიპტოკოკურ დაზიანებასთან.
- კანდიდური მენინგიტის მქონე ახალშობილებში გამოვლინდება რესპირაციული დისტრესით.

პაპულური გამობერილი კანის დაზიანებები (იშვიათი)

- ხშირად აღინიშნება კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს.

ბადურის დეფექტები (იშვიათი)

- ბადურის ჩართულობა შეიძლება გამოიხატოს ცენტრალური ნერვული სისტემის კანდიდოზის დროს.

ქერქები სასასა და ცხვირში (იშვიათი)

- მუკორმიკოზული ინფექციის გვიანი სტადიის სპეციფიკური ნიშანია ნეკროზული ქერქები კანზე, სასასა ან ცხვირის ნიჟარებზე.

რისკფაქტორები

ძლიერი

HIV ინფექცია

- აივ ინფიცირებულ პაციენტებში CD4+ დამხმარე უჯრედების პროგრესული დაქვეითება დაკავშირებულია კრიპტოკოკური მენინგიტის მომეტებულ რისკთან. კრიპტოკოკებით გამოწვეული მენინგიტის მქონე პაციენტების უმეტესობას აღენიშნება CD4 უჯრედების რაოდენობა <100 უჯრედი/მიკროლიტრზე, როგორც წესი, <50 უჯრედი/მიკროლიტრზე.^[57]

კორტიკოსტეროიდების გამოყენება

- კრიპტოკოკური მენინგიტის განვითარების მეორე ყველაზე მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორი. სოლიდური-ორგანოს ტრანსპლანტის რეციპიენტებს და შემადგენელი ქსოვილის დაავადებების (მაგ., სარკოიდოზი, ან რეტოკულოენდოთელური ავთვისებიანი მდგომარეობები) მქონე პაციენტებს, რომლებიც იღებენ პრედნიზოლონს დღეში 10-20 მგ-ზე მაღალი დოზით აქვთ კრიპტოკოკური მენინგიტის განვითარების მომატებული რისკი.
- დაფიქსირდა კრიპტოკოკური მენინგიტი იმუნოკომპეტენტურ მოზრდილებში COVID-19-ის კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის შემდეგ.[58]

ფონური ქრონიკული დაავადება (მაგ., ავთვისებიანი მდგომარეობები, ორგანოების უკმარისობა, აუტოიმუნური დაავადება, ორგანოს ტრანსპლანტაცია)

- დადგენილია ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობს დაავადების განვითარებას არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის მქონე პაციენტებში კორტიკოსტეროიდების გამოყენების მიუხედავად: ორგანოს გადანერგვა, ორგანოების (ღვიძლი, ფილტვი, თირკმელი) ქრონიკული უკმარისობა, ავთვისებიანი მდგომარეობები, რევმატოლოგიური დაავადებები და სარკოიდოზი.[59] [60] არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის შემთხვევათა დაახლოებით 20%-ში ვერ იქნა ნანახი კრიპტოკოკური მენინგიტის განვითარების ხელშემწყობი ფონური მიზეზი.

დაზიანებულ ნიადაგთან, წინილის სკინტლთან და ღამურების გამოქვაბულთან ექსპოზიცია

- ჰისტოპლამოზი იშვიათად ვითარდება ენდემური რეგიონების გარეთ მცხოვრებ ინდივიდებში. ჰისტოპლამოზით დაინფიცირების რისკ-ფაქტორებია: დაზიანებულ ნიადაგთან, წინილის სკინტლთან და ღამურების გამოქვაბულთან ექსპოზიცია. ძალიან მნიშვნელოვანია ამ რისკ-ფაქტორების დადგენა პაციენტებში, რომელთაც იმოგზაურეს ენდემურ რეგიონებში.

დარღვეული უჭრედული იმუნიტეტი

- პაციენტებში, რომელთაც უვითარდებათ პროგრესული დისემინირებული ჰისტოპლამოზი და კოქსიდიოიდომიკოზი, ხშირად აღინიშნება უჭრედული იმუნიტეტის დარღვევა მეორადად, მაგალითად აივ ინფექცია/შიდსის, ტრანსპლანტაციის, ავთვისებიანი მდგომარეობების, კორტიკოსტეროიდების და სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი ალფას ანტაგონისტების გამოყენების ან თანდაყოლილი T-უჭრედული დეფიციტების გამო.

ფილიზინელები და აფროამერიკელები

- მძიმე დაავადებისა და დისემინაციის რისკი უფრო მაღალია ფილიზინელებსა და აფრიკელ ამერიკელებში.[61] [62] [63] თუმცა, კოქსიდიოიდომიკოზის ჯამური ინციდენტობა მსგავსია სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფებს შორის.

ნეიტროპენია ან ფაგოციტური ფუნქციის დარღვევა

- ნეიტროპენია ინვაზიური კანდიდოზის (კანდიდური მენინგიტის ჩათვლით) ძლიერი რისკ-ფაქტორია. ნეიტროფილების ფუნქციის დარღვევა (მაგ., ქრონიკული გრანულომატოზური დაავადება) ასევე ზრდის ინვაზიური კანდიდოზის რისკს. კანდიდური მენინგიტი შეიძლება განვითარდეს შიდსის მქონე პაციენტებში, მაგრამ, როგორც წესი მხოლოდ მაშინ, როცა სახეგვა დამატებითი რისკ-ფაქტორები, როგორიცაა ნეიტროპენია.[64]

ნეიროქირურგია

- კანდიდური მენინგიტი ყველაზე ხშირი სოკოვანი მენინგიტია, რომელიც ვითარდება ცენტრალური ნერვული სისტემის შუნტის ან ვენტრიკულოსტომის ჩადგმის შემდეგ.[65]

ჩვილები და ახლშობილები

- *Histoplasma capsulatum*-თან ექსპოზირებული ჩვილები იმყოფებიან მძიმე ფორმის, სიცოცხლისთვის საშიში ინფექციის მომატებული რისკის ქვეშ.
- *Candida albicans* დღენაკლულ და 1 თვეზე ნაკლები ასაკის ჩვილებში მენინგიტის შედარებით ხშირი მიზეზია. ზრდასრულებში კანდიდემია ნაკლებად დაკავშირებულია მენინგიტთან.

სუსტი

ჩრდილოეთ ავსტრალიაში, პაპუა ახალ გვინეაში ან კანადაში ვანკუვერის კუნძულზე ცხოვრება ან ვიზიტი

- პაციენტები აშკარა იმუნოსუპრესიით ან მის გარეშე, რომლებიც ცხოვრობენ ან იმყოფებოდნენ გარკვეულ რეგიონებში, განსაკუთრებით ჩრდილოეთ ავსტრალიასა და პაპუა ახალ გვინეაში და ბოლო პერიოდში ვანკუვერის კუნძულზე, კანადაში შეიძლება იყვნენ *Cryptococcus gattii* -ით ინფიცირების რისკის ქვეშ.[12] [13] [24] [25]

ცენტრალური სისხლძარღვის კათეტერი

- ცენტრალური სისხლძარღვის კათეტერის მქონე პაციენტები იმყოფებიან კანდიდემიის განვითარების გაზრდილი რისკის ქვეშ.

სინონაზალური დაავადება

- ქრონიკული სინუსიტი ან მასტოიდიტი შეიძლება იყოს სოკოვანი მენინგიტის პირველადი წყარო.

ანტიბაქტერიული საშუალებების გამოყენება

- ფართო სპექტრის ანტიმიკრობული საშუალებებით გახანგრძლივებული მკურნალობა ზრდის მძიმე კანდიდური კოლონიზაციის და ინვაზიური ინფექციის რისკს.

ქირურგიულ ჩარევამდე

- კანდიდათი კოლონიზებული ლორწოვანი ზედაპირის ქირურგიული მანიპულაცია (მაგ. ჩარევა გასტროინტესტინურ ტრაქტზე) კანდიდემიის რისკს ზრდის.

პარენტერული კვება

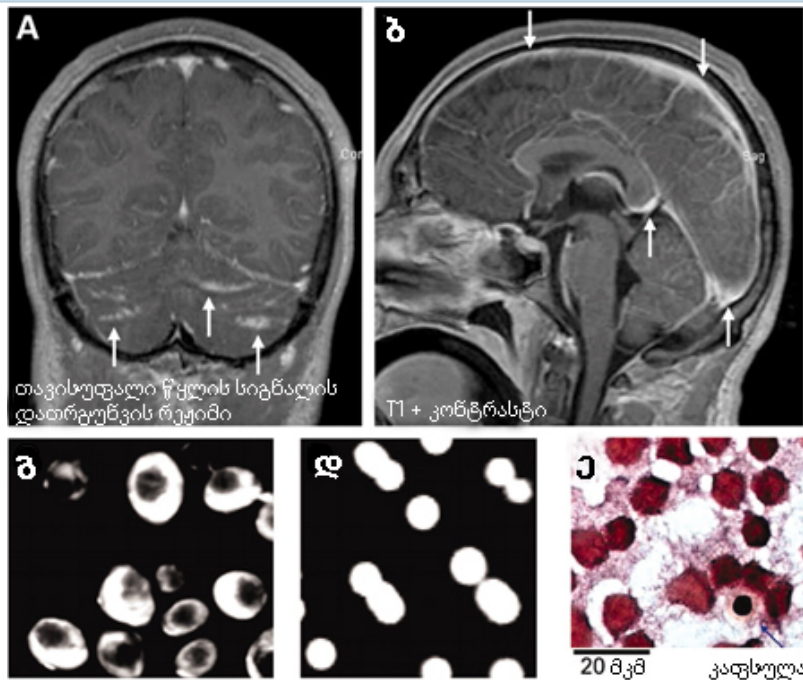
- ინტრავენური პარენტერული კვება ზრდის კანდიდემიის რისკს.

ნარკოტიკების ინტრავენური მოხმარება

- ინტრავენური ნარკოტიკების მოხმარებლებს აღენიშნებათ ქრონიკული ნეიტროპენიული მენინგიტის რისკი, რომელიც *Candida albicans*-ს უკავშირდება.[66]

კვლევები

1-ლად შესაკვეთი ტესტები

ტესტი	შედეგი
თავის კტ და/ან მრტ სკანირება • შეიძლება გამოვლინდეს მენინგების ჩართვა და გაძლიერება, პარენქიმული დაზიანებები, ჰიდროცეფალია.  თავისუფალი წყლის სიგნალის დათრგუნვის რეჟიმი T1 + კონტრასტი 20 მკმ კაფსულა	ნორმის ფარგლებში ან გამოხატულია კონტრასტით გამოკვეთილი, პარენქიმული დაზიანებები, ჰიდროცეფალია
კრიპტოკოკული მენინგოცეფალიტი. (A) კრანიული MRI გვიჩვენებს ნაოხრის ჰიპერინტენსიურობას (ისრები) FLAIR თანმიმდევრობით (სითხით-დასუსტებული ინვერსიის აღდგენა) და (B) მენინგიალური კონტრასტულობის მატებას (ისრები) T1W-MRI-ზე. თავზურგტვინის სითხის (C) ინდური მელნით შეღებვა, (D) სოკოს კულტურა და (E) გრამის წესით შეღებვა დადებითი ჯ. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.06.2008.0093. გამოყენება დებადართულია. • ნორმალური სკანირება არ გამოორიცხავს სოკოვან მენინგიტს.	
სოკოვანი სისხლის კულტურა (3 ნიმუში) • აღებული უნდა იყოს სისხლის 3 ნიმუში სოკოვან ინფექციაზე ტესტირებისთვის. • შეიძლება დადებითი იყოს, როდესაც კანდიდური, ჰისტოპლაზმური ან კრიპტოკოკური მენინგიტი ასოცირდება დისემინირებულ დაავადებასთან.	დადებითი ან უარყოფითი
შრატის კრიპტოკოკური ანტიგენის ტესტი • რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომიტულ პაციენტში არადიაგნოსტიკური ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტის დროს. • აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტისთვის მაღალი მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა არის დამახასიათებელი. • გამოსაღვია როცა ვერ აიღებთ თავზურგტვინის სითხის ნიმუშს.	დადებითია კრიპტოკოკური მენინგიტის შემთხვევაში

ტესტი	შედეგი
შრატში + შარდში ჰისტოპლამას ანტიგენი - რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომისულ პაციენტში არადიაგნოსტიკური ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტით, რომელიც ცხოვრობს ან იმყოფებოდა ენდემურ კერაში. - შარდის და შრატის მგრძნობელობა ჰისტოპლამური მენინგიტის სადიაგნოსტიკოდ შესაბამისად შეადგენს 70 და 40%-ს.[27] - ძალიან სპეციფიკურია	პროგრესული დისემინირებული ჰისტოპლამოზის უმეტეს შემთხვევებში დადებითია
იმუნოდიფუზიური ტესტები (IgM და IgG) და კომპლემენტის ფიქსაციის ტესტი (IgG) კოქსიდიოიდმიკოზისთვის - რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომისულ პაციენტში არადიაგნოსტიკური ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტით, რომელიც ცხოვრობს ან იმყოფებოდა ენდემურ კერაში. - როდესაც მენინგიტის სხვა მიზეზები გამორიცხულია, დადებითი შედეგები ამყარებს კოქსიდიოიდური მენინგიტის დიაგნოზს. არანამკურნალები დისემინირებული დაავადების მქონე პაციენტებში უარყოფითი პასუხი გამოცდილი ლაბორატორიიდან იშვიათია.[11]	ტიპურად დადებითია კოქსიდიოიდური მენინგიტის შემთხვევაში
თავზურგტვინის სითხის გახსნის წნევა ძალიან მალალი გახსნის წნევა, სათანადო კონტექსტში, სავარაუდოს ხდის აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის არსებობას.	მომატებულია
თავზურგტვინის სითხეში სისხლის თეთრი უჯრედების რაოდენობა და დიფერენცირება - სოკოვანი მენინგიტის უმეტეს შემთხვევაში აღინიშნება ლიმფოციტური პლეოციტოზი 20-დან 500 უჯრედი/მლ ფარგლებში. - პოლიმორფონუკლეური უჯრედები შეიძლება მომატებული იყოს. ეს დაკავშირებულია კანდიდურ მენინგიტთან და ოპორტუნისტულ ინფექციებთან (<i>Aspergillus</i>, <i>Zygomycetes</i>, <i>Pseudallescheria</i>). - თავზურგტვინის სითხეში ეოზინოფილები იშვიათია, მაგრამ მათი არსებობა სწორ კონტექსტში სავარაუდოს ხდის კოქსიდიოიდური მენინგიტის არსებობას. - თბტ სითხეში თეთრი უჯრედების ნორმალური რაოდენობა ხშირია აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს.	მომატებულია
ცილა თავზურგტვინის სითხეში სოკოვანი მენინგიტის დროს, როგორც წესი, მომატებულია ცილა თავზურგტვინის სითხეში.	მომატებულია
გლუკოზა თავზურგტვინის სითხეში სოკოვანი მენინგიტის დროს, როგორც წესი, შემცირებულია გლუკოზის დონე თავზურგტვინის სითხეში.	დაბალი
თავზურგტვინის სითხის შეღებვა ინდური მელნით - რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომისულ პაციენტთან ქრონიკული ან ქვემწვავე, არადიაგნოსტიკური ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტის დროს. - მგრძნობელობა აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს დაახლოებით 80%-ია.[57] - ნაკლებად მგრძნობიარეა არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს.	დადებითია კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს

ტესტი	შედეგი
თავზურგტვინის სითხის კულტურა • მგრძნობელობის გასაზრდელად საჭიროა თბტ სითხის დიდი მოცულობა (≥ 10 მლ) და შეიძლება საჭირო იყოს გახანგრძლივებული ინკუბაცია (მინიმუმ 2 კვირა). • გაიმეორეთ, თუ თავდაპირველად უარყოფითია, ან სითხის მოცულობა იყო მცირე.	დადებითი ან უარყოფითი
კრიპტოკოკული პოლისაქარიდული ანტიგენი (CrAg) თავზურგტვინის სითხეში • რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომისულ პაციენტთან ქრონიკული ან ქვემწვავე, არადიაგნოსტირებული ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტის დროს. • მგრძნობელობა მაღალია ვიდრე ინდური მელნის დროს. • ძალიან სპეციფიკურია ტიტრით $\geq 1:8$; მაღალი ტიტრი მიუთითებს ცუდ პროგნოზზე.	დადებითია კრიპტოკოკური მენინგიტის დროს
ჰისტოპლამას ანტიგენი თავზურგტვინის სითხეში • რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომისულ პაციენტში ქრონიკული ან ქვემწვავე, არადიაგნოსტირებული ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტით, რომელიც ცხოვრობს ან იმყოფებოდა ენდემურ კერაში. • მგრძნობელობა აივ და არა-აივ-ასოცირებულ შემთხვევებში შესაბამისად დაახლოებით 70% და 40%-ია.[27] • ძალიან სპეციფიკურია	დადებითია ჰისტოპლამური მენინგიტის დროს
ჰისტოპლამას ანტისხეულები თავზურგტვინის სითხეში • რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომისულ პაციენტში არადიაგნოსტირებული ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტით, რომელიც ცხოვრობს ან იმყოფებოდა ენდემურ კერაში. • მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა დაახლოებით 80%-ია.[27]	დადებითია ჰისტოპლამური მენინგიტის დროს
კოქციდიოიდური IgG ანტისხეულები თავზურგტვინის სითხეში • რეკომენდებულია ყველა იმუნოკომპრომისულ პაციენტში არადიაგნოსტირებული ან საეჭვო სოკოვანი მენინგიტით, რომელიც ცხოვრობს ან იმყოფებოდა ენდემურ კერაში. • უზრუნველყოფს კონკრეტულ დიაგნოზს კოქციდიოიდური მენინგიტის დროს.	დადებითია კოქციდიოიდური მენინგიტის დროს
თავზურგტვინის სითხეში გალაქტოზმანანური ანტიგენის ტესტი • გალაქტოზმანანის განსაზღვრა თბტ სითხეში დიაგნოსტიკისთვის ეფექტური აღმოცნდა, როდესაც ოპტიკური სიმკვრივის ინდექსის საზღვრები 0.5-დან 2.0-მდე იყო.[81]	დადებითია ასპერგილური მენინგიტის დროს

სხვა გასათვალისწინებელი ტესტები

ტესტი	შედეგი
ბიოფსიის ჰისტოპათოლოგიური კვლევა და კულტურა: მენინგიალურ, თავის ტვინის, ექსტრანერული ღიაგარეშის ადგილები • განიხილება, თუ ნაკლებად ინვაზიური ტესტები ნეგატიურია.	დადებითი ორგანიზმზე
პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია (PCR) • შეუძლია სოკოს ღმ-ის აღმოჩენა თავზურგტვინის სითხეში და სხვა ბიოლოგიურ სითხეებში.[83] [84] თუმცა, მსგავსი ტესტების გამოყენება არ შეიძლება დიაგნოსტიკის და დაავადების მართვის საკითხების გადასაწყვეტად. უარყოფითი შედეგი არ გამორიცხავს ინფექციას.[88] [89]	შეიძლება დადგინდეს სოკოვანი ღმ

ახალი ტესტები

ტესტი	შედეგი
18F-ფტორდეოქსიგლუკოზა (FDG) PET/CT • 18F-ფტორდეოქსიგლუკოზის (FDG) პოზიტრონ ემისიური ტომოგრაფია/კომპიუტერულ ტომოგრაფიული სკანირება ავლენს ქსოვილს, რომელსაც აქვს გაძლიერებული გლუკოზის მეტაბოლიზმი. ავთვისებიანი მდგომარეობის შეფასების გარდა, 18F-ფტორდეოქსიგლუკოზის (FDG) პოზიტრონ ემისიური ტომოგრაფია/კომპიუტერულ ტომოგრაფიული სკანირება უკვე გამოიყენება კეროვანი ანთებითი პროცესებისა და ინფექციის დიაგნოსტიკისთვის. • ერთ კვლევაში, 18F-ფტორდეოქსიგლუკოზის (FDG) პოზიტრონ ემისიური ტომოგრაფია/კომპიუტერულ ტომოგრაფიული სკანირება უზრუნველყოფდა ინფორმირებას თერაპიის ხანგრძლივობის კუთხით გადანაცვლებების შესახებ და გამოყოფდა ოპერაციის საჭიროებას ლიმფოიდური/მიელოიდური ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე პაციენტებს, რომელთაც ჰქონდათ კომპლექსური ინვაზიური სოკოვანი დაავადება.[80]	გლუკოზის გაძლიერებული მეტაბოლიზმის მქონე ქსოვილის დეტექცია, როგორცაა სოკოვანი ინფექციის კერა
(1-3)-ბეტა-D-გლუკანი თავზურგტვინის სითხეში • შესაძლოა როლი შეასრულოს სოკოვანი მენინგიტის დიაგნოზში.[85] • 2012 წელს Exserohilum rostratum მენინგიტის ეპიდემიოლოგიის დროს, რომელიც გამოწვეული იყო დაბინძურებული მეთილპრენიზოლონით, თავზურგტვინის სითხის (1-3)-ბეტა-D-გლუკანის გამოყენებამ ასევე აჩვენა პოტენციური სარგებელი მკურნალობის პასუხის მონიტორინგისას.[86]	მომატებულია

დიფერენციული დიაგნოზები

დაავადება/ მდგომარეობა	განმასხვავებელი ნიშნები/ სიმპტომები	მადიფერენცირებელი ტესტები
ტუბერკულოზური მენინგიტი	- ექსპოზიციის ან ენდემურ კერაში ყოფნის ანამნეზი. - ფილტვის და ნერვული სისტემის გარე დაავადების სიმპტომები და ნიშნები.	- თავზურგტვინის სითხის (CSF) ნაცხი და კულტურა და ნუკლეინის მჟავის ამპლიფიკაციის ტესტები (NAAT). - სწრაფი ნუკლეინის მჟავის ამპლიფიკაციის ტესტები (Xpert MTB/RIF და Xpert Ultra) რეკომენდებულია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ, როგორც სანაწიის დიაგნოსტიკური ტესტები მოზრდილებში და ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებათ ფილტვგარე ტუბერკულოზის ნიშნები და სიმპტომები.[90] - თავზურგტვინის სითხეში დაფიქსირებული მგრძნობელობის მაჩვენებელი შეადგენდა 89.4%-ს.[91] - თავზურგტვინი სითხის მჟავაგამძლე ბაცილების ნაცხს აქვს ცუდი მგრძნობელობა უმეტეს პირობებში.[92] - მაქსიმალური სენსიტიურობისთვის კულტურალური კვლევა მასალის დიდ მოცულობას საჭიროებს.
ბაქტერიული მენინგიტი	- ანამნეზში აღინიშნება შესაბამისი ექსპოზიცია. - შეიძლება რთული სადიფერენციაციო იყოს, როდესაც გამოხატულია შემდეგი კლინიკური ნიშნები და სიმპტომები: მენინგიზმი, თავის ტკივილი, მიაღვია და ფარინგიტი.	- სისხლიდან ბაქტერიული ღნმ-ის პოლიმერაზას ჯაჭვური რეაქციით გამრავლება უფრო მგრძნობიარე და სპეციფიკურია, ვიდრე ტრადიციული მიკრობიოლოგიური ტექნიკა. შეიძლება დაეხმაროს დიაგნოზს პაციენტებში, რომლებმაც უკვე მიიღეს ანტიბიოტიკები. - სპეციფიკური სეროლოგია (<i>Borrelia burgdorferi</i>, <i>Brucella</i>, <i>Leptospira</i>, <i>Treponema pallidum</i>). - კულტურა (<i>Actinomyces</i>, <i>Nocardia</i>, <i>Brucella</i>).

დაავადება/ მდგომარეობა	განმასხვავებელი ნიშნები/ სიმპტომები	მადიფერენცირებელი ტესტები
ვირუსული მენინგიტი	• ანამნეზში აღინიშნება შესაბამისი ექსპოზიცია. • შეიძლება რთული სადიფერენციაციო იყოს, როდესაც გამოხატულია შემდეგი კლინიკური ნიშნები და სიმპტომები: მენინგიზმი, თავის ტკივილი, მიალგია და ფარინგიტი.	• სეროლოგია შემდეგ ვირუსებზე: მარტივი ჰერპეს ვირუსი, ვარიცელა-ზოსტერის ვირუსი და სხვა ვირუსები; თავზურგტვინის სითხის ვირუსული კულტურა; პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია ენტეროვირუსებსა და ჰერპეს ვირუსებზე.
არაინფექციური ლიმფოციტური მენინგიტი	• ანამნეზი, სიმპტომები, აუტოიმუნური დაავადებისთვის დამახასიათებელი ნიშნები, სარკოიდოზი, სისტემური მგლურა, ბეხჩეტის დაავადება, კარცინომატოზული მენინგიტი. • მორეციდივე ქიმიური მენინგიტი შეიძლება ასოცირდებოდეს ეპიდერმოიდულ კისტასთან ან კრანოფარინგიომასთან.	• თავის კტ/მრტ-ზე შეიძლება აღინიშნოს ეპიდერმოიდული კისტა ან კრანოფარინგიომა. • თავზურგტვინის სითხის ციტოლოგიით შეიძლება გამოვლინდეს ავთვისებიანი უჯრედები; სითხეში ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტი მომატებულია სარკოიდოზის დროს. • აუტოანტისხეულები, რათა შესწავლილი იქნას სისტემური გამოვლინებები.

მიდგომა

მკურნალობის მიზანია ინფექციის ნიშნების და სიმპტომების აღაგება და თავზურგტვინის სითხის სტერილიზაცია. ყველა სოკოვანი მენინგიტი არ არის განკურნებადი; კოქსიდიოიდური მენინგიტი საჭიროებს მკურნალობას მთელი სიცოცხლის განმავლობაში.[70] მკურნალობაში წამყვანია აგრესიული თერაპია სოკოს სანინალმდეგო პრეპარატებით.

აივ-დადებით პაციენტებში, რომლებიც უკვე მკურნალობენ ანტირეტროვირუსული თერაპიით, უნდა გვახსოვდეს იმუნური რეკონსტიტუციის ანთებითი სინდრომის რისკი.

კრიპტოკოკული მენინგიტი

ორივე აივ- და არა-აივ-ასოცირებული ინფექციის დროს რეკომენდებულია საწყისი ინდუქციური კომბინირებული თერაპია ამფოტერეცინი B-თი და ფლუციტოზინით.[68] აივ-ით დაავადებულთათვის სასურველი რეჟიმი 2-კვირიანი ინტრავენური ლიპოსომური ამფოტერეცინი-B პლუს პერორალური ფლუციტოზინი.[68] ამფოტერეცინი-B დეოქსიქოლატის გამოყენება შესაძლებელია, როგორც ალტერნატიული ფორმულაცია, თუ თირკმელების დისფუნქციის რისკი დაბალია ან თუ ღირებულება ხელის შემშლელია.

აივ-ით დაავადებული პაციენტებისთვის, განსაკუთრებით რესურსებით შეზღუდული გარემოში, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია (WHO) რეკომენდაციას უწევს ინდუქციურ რეჟიმს, რომელიც შედგება ლიპოსომური ამფოტერეცინი-B-ის ერთჯერადი მაღალი დოზისგან, 14-დღიან ფლუციტოზინთან და ფლუკონაზოლთან ერთად.[67] სადაც ლიპოსომური ამფოტერეცინი-B არ არის ხელმისაწვდომი, ჯანმო რეკომენდაციას უწევს ამფოტერეცინი-B დეოქსიქოლატის და ფლუციტოზინის 1-კვირიან კურსს, რასაც მოჰყვება ფლუკონაზოლი 1 კვირის განმავლობაში.[67]

ალტერნატიული ინდუქციური რეჟიმები

გაიდლაინებით რეკომენდებულია ინტრავენური ან პერორალური ფლუკონაზოლი 2 კვირის განმავლობაში პლუს პერორალური ფლუციტოზინი, ინტრავენური ამფოტერეცინი-B დეოქსიქოლატი 2 კვირის განმავლობაში პლიუს პერორალური ან ინტრავენური ფლუკონაზოლი ან ლიპოსომური ამფოტერეცინი 2 კვირის პლიუს ფლუკონაზოლი ორი კვირის განმავლობაში.[67] [68] აშშ-ის გაიდლაინებში შეტანილი სხვა ვარიანტებია ამფოტერეცინი-B ლიპიდური კომპლექსი პლუს ფლუციტოზინი; მხოლოდ ლიპოსომური ამფოტერეცინი-B; მხოლოდ ამფოტერეცინი-B დეოქსიქოლატი; ლიპოსომური ამფოტერეცინი-B პლუს ფლუციტოზინი, რასაც მოჰყვება ფლუკონაზოლი; და მხოლოდ ფლუკონაზოლი.[68]

ამფოტერეცინი-B-ის ლიპიდური ფორმულაციები შეიძლება სასურველი იყოს პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ კლინიკურად მნიშვნელოვანი თირკმლის დისფუნქცია ან მისი განვითარების რისკი.[68] [93] ამფოტერეცინი-B-ს და ფლუციტოზინის კომბინაცია, ცალკე ამფოტერეცინი-B-სთან შედარებით, კრიპტოკოკული მენინგიტის შემდგომი გადარჩენადობის უფრო მაღალ მაჩვენებელთან ასოცირდება. თუმცა გადარჩენადობის გაუმჯობესება არ გამოვლენილა ამფოტერეცინი-B-სა და ფლუკონაზოლის კომბინაციის დროს.[94] ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის გაიდლაინებში აღნიშნულია, რომ ფლუციტოზინის შემცველი რეჟიმები უპირატესია და უნდა გამოიყენებოდეს, სადაც შესაძლებელია.[67]

კონსოლიდაციური და შემანარჩუნებელი თერაპია

რეკომენდებულია ფლუკონაზოლი.[67] [68] ნაკლებად ტოქსიკური პერორალური თერაპია ხელს უწყობს განგრძობად მკურნალობას და რეციდივის პრევენციას, ამასთან, ამფოტერიცინ-B-ის დოზადამოკიდებული ტოქსიკურობის მინიმუმამდე შემცირებას.

მკურნალობის ოპტიმალური კონსოლიდაციური ფაზა არის პერორული ფლუკონაზოლის 8 კვირიანი კურსი.[67] [68] ამ მიდგომის მთვარი მიზანი ინფექციის სწრაფი კონტროლია ყველაზე ფუნგოციდური სქემით, რასაც მოჰყვება ნაკლებად ტოქსიკური პერორული თერაპია მკურნალობის გასაგრძელებლად და რეციდივის პრევენციისთვის, ასევე ამფოტერიცინ-B-ს დოზა-დამოკიდებული ტოქსიკურობის შემცირების მიზნით ოპტიმალური კონსოლიდაციური მკურნალობის ფაზა გულისხმობს პერორული ფლუკონაზოლის 8 კვირიან კურსს.[67] [68]

აივ-თან ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის მქონე პაციენტებში შემანარჩუნებელი თერაპია უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 1 წლის განმავლობაში. მკურნალობა შეიძლება შეწყდეს, როდესაც პაციენტის CD4 უჯრედების რაოდენობა იქნება 100 უჯრედი/მიკროლიტრი ან მეტი და ვირუსის რნმ შეუმჩნეველი იქნება ანტირეტროვირუსული თერაპიის ფონზე.[68] შემანარჩუნებელი თერაპიისთვის ფლუკონაზოლი უკეთესია, ვიდრე იტრაკონაზოლი.[95] [96] ჭერჯერობით არ არის ნათელი არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის მქონე პაციენტებმა რა დროის განმავლობაში უნდა მიიღონ შემანარჩუნებელი თერაპია. მონაცემების არარსებობისას სოკოს საწინააღმდეგო მკურნალობაზე პასუხისა და იმუნოსუპრესიის შექცევადობის მიხედვით პაციენტების უმეტესობა იღებს ფლუკონაზოლს 6-დან 12 თვემდე. ზოგიერთ რეგიონში აღწერილია ფლუკონაზოლის მიმართ რეზისტენტული *Cryptococcus neoformans*.[97] [98]

იმუნური რეკონსტიტუციის ანთებითი სინდრომი

აივ-ინფიცირებულებში ყოველი 8 პაციენტიდან ერთში კრიპტოკოკური მენინგიტის მკურნალობა რთულდება იმუნური რეკონსტიტუციის ანთებითი სინდრომით.[19] აივ-დადებით პაციენტებში ანტირეტროვირუსული თერაპიის დაუყოვნებლივ დაწყება რეკომენდებული არ არის, რადგან სიკვდილობის რისკი მაღალია (სავარაუდოდ გამოწვეულია იმუნური რეკონსტიტუციის ანთებითი სინდრომით).[99] [100]

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის და აშშ გაიდლაინების მიერ რეკომენდებულია, რომ ანტირეტროვირუსული მკურნალობა დაიწყოს სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატებით საწყისი მკურნალობიდან 4-6 კვირაში.[67] [68]

თავზურგტვინის სითხეში გაზრდილი წნევის მართვა

მნიშვნელოვანია, ვინაიდან ის ართულებს აივ-ასოცირებული მენინგიტის შემთხვევების 80%-ს.[67] ინტრაკრანიალური წნევის მატება, აგრესიული რეაგირების გარეშე არახელსაყრელი პროგნოზით ხასიათდება.[101]

გაიდლაინები რეკომენდაციას უწევს თავზურგტვინის სითხის თერაპიულ დრენაჟს, თუ თავზურგტვინის სითხის "გახსნის" (წნევა პუნქციისთანავე, სითხის გამოღებამდე) წნევა აღემატება 25 სმ H₂O-ს.[102] მიზანია თავზურგტვინის სითხის "დახურვის" წნევის (სითხის გამოღების შემდგომი წნევა) 20 სმ H₂O-ზე ნაკლებ მაჩვენებლამდე ან "გახსნის" წნევის (წნევა პუნქციისთანავე, სითხის გამოღებამდე) 50%-მდე შემცირება სერიული ყოველდღიური ლუმბური პუნქციით, რომლის დროსაც მოხდება დიდი მოცულობით სითხის გამოღება (30 მლ-მდე დღეში). თუ რამდენიმე დღის განმავლობაში ჩატარებული სერიული ლუმბური პუნქციით ვერ გაკონტროლდა მომატებული ინტრაკრანიალური წნევა, უნდა ვიფიქროთ დროებით ლუმბურ დრენაჟზე ან ვენტრიკულოპერიტონეულ შუნტზე.[103] მედიკამენტური მიდგომა, რომელიც მოიცავს კორტიკოსტეროიდების, აცეტაზოლამიდის ან მანიტოლის გამოყენებას, არ არის რეკომენდებული.

ჰისტოპლაზმური მენინგიტი

შეიძლება განვითარდეს, როგორც იზოლირებული დაავადება ან როგორც პროგრესული დისემინირებული ჰისტოპლაზმოზის ერთ-ერთი გამოვლინება. მკურნალობისადმი აგრესიული მიდგომა გამართლებულია ჰისტოპლაზმოზის სხვა ფორმებთან შედარებით თერაპიაზე ცუდი პასუხის გამო.

ლიპოსომური ამფოტერიცინი B ეძლევა 4-6 კვირით, შემდეგ მკურნალობა გრძელდება იტრაკონაზოლით მინიმუმ 1 წლით და თბილ სითხის ცვლილებების გამოსწორებამდე.[68] იტრაკონაზოლის აუტანლობის შემთხვევაში შეიძლება გამოიყენოთ პოზაკონაზოლი, ვორიკონაზოლი ან ფლუკონაზოლი.

აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში პროგრესული დისემინირებული ჰისტოპლაზმოზის დროს ლიპოსომური ამფოტერიცინი B უფრო ეფექტური აღმოჩნდა, ვიდრე ამფოტერიცინი B-ს დეოქსიქოლატის კომბინაცია და თავის ტვინის ქსოვილში აღწევს უფრო მაღალ კონცენტრაციას, ვიდრე ამფოტერიცინი B-ს ლიპიდური კომპლექსი.[104] [105] კომბინირებული სოკოს საწინააღმდეგო თერაპია არ არის რეკომენდებული. ამჟამად მტკიცებულება არასაკმარისია აზოლური სოკოს საწინააღმდეგო თერაპიის მხარდასაჭერად ცენტრალური ნერვული სისტემის ჰისტოპლაზმოზის სამკურნალოდ.

აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში იტრაკონაზოლის უსაფრთხოდ შეწყვეტა შეიძლება მინიმუმ 1 წლის შემდეგ, თუ:[68]

- აივ-ის ვირუსული დატვირთვა არ არის იდენტიფიცირებადი
- CD4 უჯრედების რაოდენობა არის 150 უჯრედი/მიკროლიტრზე მეტი სულ მცირე 6 თვის განმავლობაში ანტირეტროვირუსული მკურნალობის პასუხად
- სისხლის კულტურა სოკოზე უარყოფითია და
- შრატის ან შარდის Histoplasma-ს ანტიგენი რაოდენობრივი ანალიზის შესაძლებლობის დონის ქვემოთ.

იტრაკონაზოლის დონე, ჩვეულებრივ, კონტროლდება, რათა უზრუნველყოფილი იყოს წამლის ადეკვატური აბსორბცია და შეფასდეს ეფექტურობა. დაბალი კონცენტრაცია შეიძლება მიუთითებდეს დოზის მომატების საჭიროებაზე, თხიერ ფორმაზე გადასვლის აუცილებლობაზე ან ალტერნატიული აზოლის დანიშვნის საჭიროებაზე.[27]

კოკციდიოიდური მენინგიტი

ფლუკონაზოლი, ჩვეულებრივ, გამოიყენება პირველი რიგის თერაპიისთვის.[68] [106] იტრაკონაზოლი მისაღები ალტერნატივაა.[68] პოზაკონაზოლი და ვორიკონაზოლი ალტერნატიული პერორული საშუალებებია პაციენტებისათვის, რომლებიც ვერ მოიხმარენ ან არ პასუხობენ ფლუკონაზოლს ან იტრაკონაზოლს.[68] [107] [108] [109] ზოგიერთი ექსპერტი იყენებს დამატებით ინტრათეკურ ამფოტერიცინ-B-ს, იმ აზრით, რომ ეს იწვევს უფრო სწრაფ პასუხს (უნდა გამოიყენებოდეს სპეციალისტთან შეთანხმებით).[68]

პაციენტებს, რომლებიც არ პასუხობენ აზოლურ თერაპიას, შეიძლება ჩაუტარდეთ მკურნალობა ინტრათეკური ამფოტერიცინი B-თი, აზოლური თერაპიით ან მის გარეშე.[68] შიდროცეფალიის დროს ჩვეულებრივ საჭიროა ვენტრიკულური შუნტის ჩადგმა.

კოკციდიოიდური მენინგიტის განკურნება ამჟამად შეუძლებელია საჭიროებს უწყვეტ მკურნალობას სიცოცხლის განმავლობაში.[68]

კანდიდური მენინგიტი:

კანდიდურ მენინგიტთან ასოცირებული მაღალი ავადობა და სიკვდილობა მოითხოვს აგრესიულ თერაპიას. ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება რეკომენდაციას იძლევა საწყისი მკურნალობა დაწყებულ იქნას ამფოტერიცინი B-ს დეოქსიქოლატისა და ფლუკონაზოლის კომბინაციით.[71] ლიპოსომური ამფოტერიცინი B შეიძლება გამოყენებული იყოს თირკმელების ფუნქციის დარღვევის შემთხვევაში. ფლუციტოზინი კარგად გადაკვეთს ჰემატოენცეფალურ ბარიერს და აღწევს მაღალ კონცენტრაციას თბტ სითხეში.

ამფოტერიცინი-B-თი და ფლუციტოზინით თავდაპირველი მკურნალობის (2-დან 6 კვირა) შემდეგ შეიძლება განხილული იყოს დამატებითი და/ან შემანარჩუნებელი თერაპია ფლუკონაზოლით, განსაკუთრებით იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებში ან პაციენტებში, რომლებიც პასუხობდნენ ამფოტერიცინი-B-თი და ფლუციტოზინით მკურნალობას, მაგრამ აღენიშნათ მედიკამენტური ტოქსიკური ეფექტი.[71] ვორიკონაზოლი არის ალტერნატივა ფლუკონაზოლის მიმართ რეზისტენტული იზოლატებისთვის.

რეციდივის მაღალი რისკის გამო სიმპტომებისა და ნიშნების ალგების შემდეგ თერაპია უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 4 კვირა. მკურნალობის შეწყვეტამდე თბტ სითხის და რადიოლოგიური კვლევის მონაცემები უნდა დაუბრუნდეს ნორმას. კანდიდური მენინგიტის მქონე ნეიროქირურგიულ პაციენტებში, თუ შესაძლებელია, ამოღებული უნდა იყოს ხელოვნური მონყობილობები. პაციენტებში კანდიდემიით ამოღებულ უნდა იყოს დაინფიცირებული ინრავასკულური კათეტერები, თუ ეს შესაძლებელია.

Exserohilum rostratum მენინგიტი

აშშ-ში დაბინძურებული მეთილპრედნიზოლონით გამოწვეულ 2012 წლის ეპიდემიებამდე, ადამიანების ინფიცირება E rostratum-ით ძალიან იშვიათი იყო. ძალიან მცირე ინფორმაციაა ხელმისაწვდომი მის მართვაზე, განსაკუთრებით ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების შემთხვევაში. მკურნალობა უნდა ჩატარდეს ინფექციონისტთან შეთანხმებით.[110]

E rostratum-ით გამოწვეული მენინგიტის დროს, რეკომენდებულია მინიმუმ 3 თვიანი სოკოს საწინააღმდეგო მკურნალობა, ხოლო პაციენტებში ცნს მიძიმე დაზიანების დროს (მაგ., არაქნოიდიტი) რეკომენდებულია მკურნალობა 1 წლამდე.[110]

მკურნალობის სწორი კურსის შემდეგაც კი, E rostratum-ით გამოწვეული მენინგიტის რეციდივი აღწერილია სიმპტომების ალგების და თავზურგტვინის სითხეში ლეიკოციტების ნორმალიზების შემდეგაც.[111] შეიძლება საჭირო იყოს სოკოს საწინააღმდეგო მკურნალობა ხანგრძლივად მთელი სიცოცხლის განმავლობაში მორეციდივე სოკოვანი მენინგიტის დროს. ეს დამოკიდებულია ინფექციის ბუნებაზე, სოკოს საწინააღმდეგო თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ მენინგიტის გამწვავებების სიხშირეზე, ცნს დაზიანების სიმძიმესა და ადამიანის იმუნურ სტატუსზე.

ასპერგილური მენინგიტი

ვორიკონაზოლი ითვლება არჩევის თერაპიად; ამფოტერიცინი B-ს ლიპიდური კომბინაცია სარეზერვო საშუალებაა ვორიკონაზოლის აუტანლობისა და მისდამი რეზისტენტობის დროს.[112] კლინიკური პასუხისა და იმუნური სტატუსის შესაბამისად, ჩვეულებრივ, საჭიროა ხანგრძლივი თერაპია. პარანაზალური სინუსების სოკოვანი ინფექციის აგრესიული ქირურგიული სანაცია მედიკამენტური თერაპიის წარმატების საწინდარია.

მუკორმიკოზური მენინგიტი

ლიპოსომული ამფოტერიცინი-B არის პირველი რიგის აგენტი ცენტრალური ნერვული სისტემის მუკორმიკოზის დროს.[46] იზავუკონაზოლი და პოზაკონაზოლი შეიძლება ჩაითვალოს მეორე რიგის აგენტებად.[46] [113] [114] პარანაზალური სინუსების სოკოვანი ინფექციის აგრესიული ქირურგიული სანაცია მედიკამენტური თერაპიის წარმატების საწინდარია.[46]

მკურნალობის ალგორითმის მიმოხილვა

მიაქციეთ ყურადღება, რომ ფორმულა/მეცვანის გზა და დოზა შეიძლება განსხვავებული იყოს მედიკამენტების დასახელების და ბრენდების, ფორმულარის ან გეოგრაფიული ადგილმდებარეობის

მიხედვით. მკურნალობის შესახებ რეკომენდაციები სპეციფიკურად ეხება პაციენტების ჯგუფებს: [ob](#).
განმარტება

მწვავე (შეჯამება)	
კრიპტოკოკური მენინგიტი	
1-ლი	სოკოს საწინააღმდეგო ინდექსური თერაპია
დამატებით	ანტირეტროვირუსული თერაპია (ART)
დამატებით	თავზურგტვინის სითხის თერაპიული დრენაჟი
დამატებით	სოკოს საწინააღმდეგო კონსოლიდაციური თერაპია
დამატებით	სოკოს საწინააღმდეგო შემანარჩუნებელი თერაპია
ჰისტოპლაზმური მენინგიტი	
1-ლი	ლიპოსომური ამფოტერიცინი B:
დამატებით	შემანარჩუნებელი თერაპია აზოლური სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებებით
კოკციდიოიდური მენინგიტი	
1-ლი	აზოლური ანტიფუნგური თერაპია
დამატებით	ინტრათეკალური ამფოტერიცინი B
დამატებით	ვენტრიკულური შუნტის შეცვლა
დამატებით	შემანარჩუნებელი თერაპია აზოლური სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებებით
კანდიდური მენინგიტი:	
1-ლი	ამფოტერიცინი B + ფლუციტოზინი
დამატებით	ხელოვნური მონწყობილობების ამოღება
დამატებით	შემანარჩუნებელი თერაპია ფლუკონაზოლით და ვორიკონაზოლით
Exserohilum rostratum მენინგიტი	
1-ლი	სოკოს საწინააღმდეგო თერაპია
ასპერგილური მენინგიტი	
1-ლი	ვორიკონაზოლი ან ამფოტერიცინი B
დამატებით	პარანაზალური სინუსების სანაცია
მუკორმიკოზური მენინგიტი	
1-ლი	სოკოს საწინააღმდეგო თერაპია
დამატებით	პარანაზალური სინუსების სანაცია

მკურნალობის ალგორითმი

მიაქციეთ ყურადღება, რომ ფორმულა/შეყვანის გზა და დოზა შეიძლება განსხვავებული იყოს მედიკამენტების დასახელების და ბრენდების, ფორმულარის ან გეოგრაფიული ადგილმდებარეობის

მიხედვით. მკურნალობის შესახებ რეკომენდაციები სპეციფიკურად ეხება პაციენტების ჯგუფებს: [ob](#).
[განმარტება](#)

მწვავე

კრიპტოკოკური მენინგიტი

1-ლი სოკოს სანინალმდგომ ინდუქციური თერაპია
 პირველადი პარამეტრები

» ამფოტერისინი B ლიპოსომური: 3-4 მგ/კგ ინტრავენუზულად დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში
 -იყოს-

» ამფოტერისინი B დეზოქსიქოლატი: 0.7 - 1 მგ/კგ ინტრავენუზულად დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში

--და--

» ფლუციტოზინი: 25 მგ/კგ პერორულად, დღეში ოთხჯერ, 2 კვირის განმავლობაში

ა6

» ამფოტერისინი B ლიპოსომური: 10 მგ/კგ/ ინტრავენუზულად, ერთჯერადი დოზით ეს რეჟიმი რეკომენდებულია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ.

--და--

» ფლუციტოზინი: 25 მგ/კგ პერორულად, დღეში ოთხჯერ, 2 კვირის განმავლობაში
 -Penicillium marneffe-

» ფლუკონაზოლი: 1200 მგ პერორულად/ ინტრავენუზულად, დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში

მეორეული ვარიანტები

» ამფოტერისინი B ლიპიდური კომპლექსი: 5 მგ/კგ ინტრავენუზულად დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში
 -Penicillium marneffe-

» ფლუციტოზინი: 25 მგ/კგ პერორულად, დღეში ოთხჯერ, 2 კვირის განმავლობაში

ა6

» ამფოტერისინი B ლიპოსომური: 3-4 მგ/კგ ინტრავენუზულად დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში
 -Penicillium marneffe-

» ფლუკონაზოლი: 800-1200 მგ პერორულად/ინტრავენუზულად, დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში

ა6

მწვავე

» ფლუკონაზოლი: 800-1200 მგ
პერორულად/ინტრავენურად, დღეში
ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში
-Penicillium marneffe-
» ფლუციტოზინი: 25 მგ/კგ პერორულად,
დღეში ოთხჯერ, 2 კვირის განმავლობაში

ან

» ამფოტერიცინი B დეზოქსიქოლატი: 0.7 -
1 მგ/კგ ინტრავენურად დღეში ერთხელ 2
კვირის განმავლობაში
-Penicillium marneffe-
» ფლუკონაზოლი: 800-1200 მგ
პერორულად/ინტრავენურად, დღეში
ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში

ან

» ამფოტერიცინი B ლიპოსომური: 3-4 მგ/კგ
ინტრავენურად დღეში ერთხელ 2 კვირის
განმავლობაში

ან

» ამფოტერიცინი B დეზოქსიქოლატი: 0.7 -
1 მგ/კგ ინტრავენურად დღეში ერთხელ 2
კვირის განმავლობაში

ან

» ამფოტერიცინი B ლიპოსომური: 3-4 მგ/კგ
ინტრავენურად დღეში ერთხელ 1 კვირის
განმავლობაში
-Penicillium marneffe-
» ფლუციტოზინი: 25 მგ/კგ პერორულად,
დღეში ოთხჯერ, 1 კვირის განმავლობაში
-Penicillium marneffe-
» ფლუკონაზოლი: 1200 მგ პერორულად/
ინტრავენურად დღეში ერთხელ 1
კვირის განმავლობაში (ლიპოსომური
ამფოტერიცინი B-ის და ფლუციტოზინის 1-
კვირიანი კურსის შემდეგ

ან

» ფლუკონაზოლი: 1200 მგ პერორულად/
ინტრავენურად, დღეში ერთხელ 2 კვირის
განმავლობაში

ან

» ამფოტერიცინი B დეზოქსიქოლატი: 1 მგ/
კგ ინტრავენურად დღეში ერთხელ 1 კვირის
განმავლობაში

მწვავე

ეს რეჟიმი რეკომენდებულია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ.

-Penicillium marneffeii-

» ფლუკონაზოლი: 25 მგ/კგ პერორულად, დღეში ოთხჯერ, 1 კვირის განმავლობაში

-Penicillium marneffeii-

» ფლუკონაზოლი: 1200 მგ პერორალურად/ ინტრავენურად ერთხელ დღეში 1 კვირის განმავლობაში (ამფოტერიცინის პლუს ფლუციტოზინ B დეოქსიქოლატის და ფლუციტოზინის 1 კვირიანი კურსის შემდეგ)

» მკურნალობა იწყება დიაგნოზის დადგენისთანავე, ვინაიდან არანამკურნალები შემთხვევები ერთმნიშვნელოვნად ფატალურია.

» ორივე აივ- და არა-აივ-ასოცირებული ინფექციის დროს რეკომენდებულია სანყის ინდექსიური კომბინირებული თერაპია ამფოტერიცინი B-თი და ფლუციტოზინით. აშშ-ის გაიდლაინების რეკომენდაციებით აივ-ით დაავადებულთათვის სასურველი რეჟიმი 2-კვირიანი ინტრავენური ლიპოსომური ამფოტერიცინი-B პლუს პერორალური ფლუციტოზინი.[68] ამფოტერიცინ-B დეოქსიქოლატის გამოყენება შესაძლებელია, როგორც ალტერნატიული ფორმულაცია, თუ თირკმელების დისფუნქციის რისკი დაბალია ან თუ ღირებულება ხელის შემშლელია.

» აივ-ის მქონე პაციენტებისთვის, განსაკუთრებით რესურსებით შეზღუდული გარემოში, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია (WHO) რეკომენდაციას უწევს ინდექსიურ რეჟიმს, რომელიც შედგება ლიპოსომური ამფოტერიცინი-B-ის ერთჯერადი მაღალი დოზისგან, 14-დღიან ფლუციტოზინთან და ფლუკონაზოლთან ერთად.[67]

» სადაც ლიპოსომური ამფოტერიცინი-B არ არის ხელმისაწვდომი, ჯანმო რეკომენდაციას უწევს ამფოტერიცინ-B დეოქსიქოლატის და ფლუციტოზინის 1-კვირიან კურსს, რასაც მოჰყვება ფლუკონაზოლი 1 კვირის განმავლობაში.[67] აშშ-ის და ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის გაიდლაინებით ალტერნატიული რეკომენდებული რეჟიმებია ინტრავენური ან პერორალური ფლუკონაზოლი 2 კვირის განმავლობაში პლუს პერორალური ფლუციტოზინი, ინტრავენური ამფოტერიცინი-B დეოქსიქოლატი 2 კვირის განმავლობაში პლუს პერორალური ან ინტრავენური ფლუკონაზოლი ან ლიპოსომური ამფოტერიცინი 2 კვირის პლუს ფლუკონაზოლი ორი კვირის განმავლობაში.[67] [68] აშშ-ის გაიდლაინებში შეტანილი სხვა ვარიანტებია ამფოტერიცინი-B ლიპიდური კომპლექსი პლუს ფლუციტოზინი; მხოლოდ ლიპოსომური

მწვავე

ამფოტერეცინი-B; მხოლოდ ამფოტერეცინ-B დეოქსიქოლატი; ლიპოსომური ამფოტერეცინი-B პლუს ფლუციტოზინი, რასაც მოჰყვება ფლუკონაზოლი; და მხოლოდ ფლუკონაზოლი.[68]

» ამფოტერეცინ-B-ის ლიპიდური ფორმულაციები შეიძლება სასურველი იყოს პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ კლინიკურად მნიშვნელოვანი თირკმლის დისფუნქცია ან მისი განვითარების რისკი.[68] [93] საჭიროა თირკმლის და ჰემატოლოგიური პრობლემის მჭიდრო მონიტორინგი (განსაკუთრებით აივ-დაკავშირებული ნეფროპათიის დროს). თირკმლის ფუნქციის დარღვევა შეიძლება შემცირდეს მარილისა და სითხით დატვირთვის გზით, იმ პირობით, რომ არ არსებობს უკუჩვენებები.[115]

» საჭიროა კალიუმის და მაგნიუმის მონიტორინგი და ჩანაცვლება საჭიროებისამებრ.

» ჰემოგლობინის ვარდნა დაახლოებით 20%-ით ვითარდება ამფოტერეცინ-B-ს დანწყებიდან 2 კვირაში და შეიძლება საჭირო იყოს ტრანსფუზია.[116] ხშირია თრომბოციტოპენია.

» ზოგიერთი ექსპერტი რეკომენდაციას იძლევა განისაზღვროს ფლუციტოზინის დონე შრატში მიღებიდან 2 საათში, ოპტიმალური დონეა 25-100 მგ/ლ.[68]

» ამფოტერეცინ-B-ს და ფლუციტოზინის კომბინაცია, ცალკე ამფოტერეცინ-B-სთან შედარებით, კრიპტოკოკური მენინგიტის შემდგომი გადარჩენადობის უფრო მაღალ მაჩვენებელთან ასოცირდება. თუმცა გადარჩენადობის გაუმჯობესება არ გამოვლენილა ამფოტერეცინ-B-სა და ფლუკონაზოლის კომბინაციის დროს.[94] ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის გაიდლაინებში აღნიშნულია, რომ ფლუციტოზინის შემცველი რეჟიმები უპირატესია და უნდა გამოიყენებოდეს, სადაც შესაძლებელია.[67]

» აივ-ინფიცირებულებში ყოველი 8 პაციენტიდან ერთში კრიპტოკოკური მენინგიტის მკურნალობა რთულდება იმუნური აღდგენის ანთებითი სინდრომით.[19]

დამატებით ანტირეტროვირუსული თერაპია (ART)

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ზოგიერთი პაციენტისთვის

» აივ-დადებით პაციენტებში ანტირეტროვირუსული თერაპიის

მწვავე

დაუყოვნებლივ დაწყება რეკომენდებული არ არის, რადგან სიკვდილობის რისკი მაღალია (სავარაუდოდ გამოწვეულია იმუნური რეკონსტიტუციის ანთებითი სინდრომით).^[99]
^[100] ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის და აშშ გაიდლაინების მიერ რეკომენდებულია, რომ ანტირეტროვირუსული მკურნალობა დაიწყოს სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატებით სანყისი მკურნალობიდან 4-6 კვირაში.^{[67] [68]}

დამატებით თავზურგტვინის სითხის თერაპიული დრენაჟი

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ზოგიერთი პაციენტისთვის

» კრიპტოკოკური მენინგიტის მართვის მნიშვნელოვანი ასპექტია იმ პაციენტების მართვა, რომელთაც აღენიშნებათ ინტრაკრანიალური წნევის მატება.^[101]

» მიმდინარე გაიდლაინებით თავზურგტვინის სითხის თერაპიული დრენაჟის რეკომენდაცია გაიცემა, თუ თავზურგტვინის სითხის "გახსნის" წნევა (წნევა პუნქციისთანავე, სითხის გამოღებამდე) აღემატება 25 სმ H₂O-ს.^[67] მიზანია თბტ სითხის "დახურვის" (წნევა სითხის გამოღების ბოლოს) წნევის შემცირება 20 სმ H₂O-ზე ქვემოთ ან "გახსნის" წნევის 50%-მდე სერიული ყოველდღიური ლუმბური პუნქციით, რომლის დროსაც მოხდება დიდი მოცულობით სითხის გამოღება (30 მლ-მდე დღეში; წნევა მოწმდება თავზურგტვინის სითხის ყოველი 10 მლ-ის აღების შემდეგ).

» თუ რამდენიმე დღის განმავლობაში ჩატარებული სერიული ლუმბური პუნქციით ვერ გაკონტროლდა მომატებული ინტრაკრანიალური წნევა, უნდა ვიფიქროთ დროებით ლუმბალურ დრენაჟზე ან ვენტრიკულოპერიტონეულ შუნტზე.^[103]

» მედიკამენტური მიდგომა, რომელიც მოიცავს კორტიკოსტეროიდების, აცეტაზოლამიდის ან მანიტოლის გამოყენებას, არ არის რეკომენდებული.

დამატებით სოკოს საწინააღმდეგო კონსოლიდაციური თერაპია

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ყველაპაციენტისთვის

პირველადი პარამეტრები

» ფლუკონაზოლი: კლინიკურად სტაბილური და უარყოფითი თავზურგტვინის სითხის კულტურება: 400 მგ პერორალურად დღეში ერთხელ; დადებითი თავ-ზურგტვინის სითხის კულტურები: 800 მგ პერორალურად დღეში ერთხელ, შეიძლება გაიზარდოს 1200 მგ-

მწვავე

მდე დღეში ერთხელ 2 კვირის შემდეგ, თუ თავ-ზურგტვინის სითხე რჩება დადებითი და პაციენტი კლინიკურად სტაბილურია

მეორეული ვარიანტები

» ფლუკონაზოლი: 1200 მგ პერორალურად დღეში ერთხელ
-Penicillium marneffe-
» ფლუციტოზინი: 25 მგ/კგ პერორულად, დღეში ოთხჯერ

» კონსოლიდაციური თერაპია ტარდება ფლუკონაზოლით.[67] [68] ნაკლებად ტოქსიკური პერორალური თერაპია ხელს უწყობს განგრძობად მკურნალობას და რეციდივის პრევენციას, ამასთან, ამფოტერიცინ-B-ის დოზადადმოკიდებული ტოქსიკურობის მინიმუმამდე შემცირებას.

» მკურნალობის ოპტიმალური კონსოლიდაციური ფაზა არის პერორული ფლუკონაზოლის 8 კვირიანი კურსი.[67] [68]

» აშშ-ის გაიდლაინების რჩევით, თავზურგტვინის სითხის დადებითი კულტურის მქონე პაციენტებმა, რომლებიც, მიუხედავად ამისა, კლინიკურად გაუმჯობესდნენ ინდუქციური თერაპიის 2 კვირის შემდეგ, უნდა მიიღონ ფლუკონაზოლის უფრო მაღალი დოზა (1200 მგ/დღე) კონსოლიდაციური თერაპიისთვის და განმეორებითი ლუმბური პუნქცია კიდევ 2 კვირაში.[68] ალტერნატიულად, არაპოსპიტალიზებულ პაციენტებს შეუძლიათ მიიღონ ფლუციტოზინი პლუს ფლუკონაზოლი დამატებით ორი კვირის განმავლობაში, სანამ დაიწყებენ კონსოლიდაციურ მონოთერაპიას.[68] კონსოლიდაციური თერაპიის ხანგრძლივობა უნდა იყოს 8 კვირა იმ მომენტიდან, როდესაც თავ-ზურგტვინის სითხის კულტურა უარყოფითია.[68]

დამატებით სოკოს სანინააღმდეგო შემანარჩუნებელი თერაპია

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ყველაპაციენტისთვის

პირველადი პარამეტრები

» ფლუკონაზოლი: 200 მგ პერორალურად დღეში ერთხელ

» 8 კვირიანი კონსოლიდაციური ფაზის შემდეგ პაციენტი უნდა გადაერთოს ხანგრძლივ შემანარჩუნებელ თერაპიაზე დაბალი-დოზის ფლუკონაზოლით.[67] [68]

მწვავე

» აივ-თან ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის მქონე პაციენტებში შემანარჩუნებელი თერაპია უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 1 წლის განმავლობაში. მკურნალობა შეიძლება შეწყდეს მას შემდეგ, რაც პაციენტის CD4 უჯრედების რაოდენობა იქნება 100 უჯრედი/მიკროლიტრი ან მეტი და ვირუსის რნმ შეუმჩნეველი იქნება ანტირეტროვირუსული თერაპიის ფონზე.[68]

» ჯერჯერობით არ არის ნათელი არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკური მენინგიტის მქონე პაციენტებმა რა დროის განმავლობაში უნდა მიიღონ შემანარჩუნებელი თერაპია. აღმოჩენა ვერ მოხერხდება 6-დან 12 თვემდე პერიოდში ანტირეტროვირუსული თერაპიის ფონზე.

ჰისტოპლაზმური მენინგიტი

1-ლი

ლიპოსომური ამფოტერიცინი B:

პირველადი პარამეტრები

» ამფოტერიცინი B ლიპოსომური: 5 მგ/კგ/დღეში ინტრავენუალ, 4-6 კვირის განმავლობაში

» შეიძლება იყოს იზოლირებული ან დისემინირებული ჰისტოპლაზმოზის კომპონენტი.

» საწყისი თერაპია ლიპოსომური ამფოტერიცინი B-თი გრძელდება 4-6 კვირა.[68]

» ხდება ელექტროლიტების (ხდება ჩანაცვლება საჭიროებისამებრ) და თირკმლის ფუნქციის მონიტორინგი; თუმცა ნეფროტოქსიკურობა მცირეა ლიპოსომური კომპოზიციის მიღებისას დეოქსიქოლატურთან შედარებით.

» მარილითა და სითხით დატვირთვამ (1 ლ ფიზიოლოგიური ხსნარის ეკვივალენტი) შეიძლება შეამციროს ნეფროტოქსიკურობა.

დამატებით შემანარჩუნებელი თერაპია აზოლური სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებებით

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ყველაპაციენტისთვის

პირველადი პარამეტრები

» იტრაკონაზოლი: 200 მგ პერორულად, 2-3-ჯერ დღეში

მეორეული ვარიანტები

» პოსაკონაზოლი: 300 მგ (გვიანი გამოთავისუფლების ტაბლეტი)

მწვავე

პერორულად, დღეში ორჯერ პირველ დღეს, შემდეგ 300 მგ დღეში ერთხელ

ან

» **ვორიკონაზოლი:** 400 მგ პერორულად, დღეში ორჯერ პირველ დღეს, შემდეგ 200 მგ დღეში ორჯერ

ან

» **ფლუკონაზოლი:** 800 მგ პერორალურად ერთხელ დღეში

» შეიძლება იყოს იზოლირებული ან დისემინირებული ჰისტოპლაზმოზის კომპონენტი.

» შემანარჩუნებელი თერაპია იტრაკონაზოლით. ალტერნატივებია: ფლუკონაზოლი, ვორიკონაზოლი ან პოზაკონაზოლი.[68]

» ინიშნება მინიმუმ 1 წლის განმავლობაში, სანამ არ მოხდება თავზურგტვინის სითხის ცვლილებების და ანტიგენის ტესტის (შრატის და შარდის ანტიგენი, თუ თავდაპირველად იყო დადებითი) ნორმალიზაცია.

» იტრაკონაზოლი შეიძლება უსაფრთხოდ შეწყდეს აივ ინფიცირებულ პაციენტებში მინიმუმ 1 წლის შემდეგ, თუ აივ ვირუსული დატვირთვა არ არის გამოვლენილი, CD4 რაოდენობა არის >150 უჯრედი/მიკროლიტრი სულ მცირე 6 თვის განმავლობაში ART-ის ფონზე, სოკოვან სისხლის კულტურები უარყოფითია და შრატსა და შარდში ჰისტოპლაზმური ანტიგენი არის აღმოჩენად რაოდენობრივ დონეზე ნაკლები.[68]

» იტრაკონაზოლის დონე, ჩვეულებრივ, კონტროლდება, რათა უზრუნველყოფილი იყოს წამლის ადეკვატური აბსორბცია და შეფასდეს ეფექტურობა. დაბალი კონცენტრაცია შეიძლება მიუთითებდეს დოზის მომატების საჭიროებაზე, თხიერ ფორმაზე გადასვლის აუცილებლობაზე ან ალტერნატიული აზოლის დანიშვნის საჭიროებაზე.[27]

კოკციდიოიდური მენინგიტი

1-ლი

აზოლური ანტიფუნგური თერაპია
პირველადი პარამეტრები

» **ფლუკონაზოლი:** 400-1200 მგ პერორულად, დღეში ერთხელ

ან

მწვავე

» **იტრაკონაზოლი:** 200 მგ პერორულად, 2-3-ჯერ დღეში

მეორეული ვარიანტები

» **პოსაკონაზოლი:** 300 მგ (გვიანი გამოთავისუფლების ტაბლეტი) პერორულად, დღეში ორჯერ პირველ დღეს, შემდეგ 300 მგ დღეში ერთხელ

ან

» **ვორიკონაზოლი:** 400 მგ პერორულად, დღეში ორჯერ პირველ დღეს, შემდეგ 200 მგ დღეში ორჯერ

» ფლუკონაზოლი, ჩვეულებრივ, გამოიყენება პირველი რიგის თერაპიისთვის.[106]

» იტრაკონაზოლი მისაღები ალტერნატივაა. პოზაკონაზოლი და ვორიკონაზოლი ალტერნატიული პერორული საშუალებებია პაციენტებისათვის, რომლებიც ვერ მოიხმარენ ან არ პასუხობენ ფლუკონაზოლს ან იტრაკონაზოლს.[107] [108] [109]

» პაციენტებში, რომლებიც კარგად პასუხობენ აზოლურ სოკოს სანინალმდეგო თერაპიას, მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს განუსაზღვრელი ვადით.

» პაციენტებს, რომლებიც არ პასუხობენ აზოლურ თერაპიას, შეიძლება ჩაუტარდეთ მკურნალობა ინტრათეკალური ამფოტერისინი B-თი, აზოლური თერაპიით ან მის გარეშე.

დამატებით ინტრათეკალური ამფოტერისინი B

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ზოგიერთი პაციენტისთვის

პირველადი პარამეტრები

» **ამფოტერისინი B დეზოქსიქოლატი:** საჭიროა კონსულტაცია ინტრათეკალური დოზირების შერჩევისთვის

» ზოგიერთი ექსპერტი იყენებს ინტრათეკალურ ამფოტერისინი B-ს ფლუკონაზოლთან ერთად, ვინაიდან თვლის, რომ ასეთი მიდგომა უფრო სწრაფ პასუხს განაპირობებს.

» ინტრათეკური თერაპია უნდა გამოიყენებოდეს სპეციალისტთან შეთანხმებით და ჩატარდეს იმ ექიმის მიერ, რომელიც გამოცდილია ნაშლის მიწოდების ამ ტექნიკაში.[68]

დამატებით ვენტრიკულური შუნტის შეცვლა

მწვავე

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ზოგიერთი პაციენტისთვის

» ჰიდროცეფალიის მქონე პაციენტები ჩვეულებრივ საჭიროებენ ვენტრიკულურ შუნტირებას.

დამატებით შემანარჩუნებელი თერაპია აზოლური სოკოს სანიანალმდეგო საშუალებებით

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ყველაპაციენტისთვის

პირველადი პარამეტრები

» ფლუკონაზოლი: 400-1200 მგ პერორულად, დღეში ერთხელ

ან

» იტრაკონაზოლი: 200 მგ პერორულად, 2-3-ჯერ დღეში

მეორეული ვარიანტები

» პოსაკონაზოლი: 300 მგ (გვიანი გამოთავისუფლების ტაბლეტი) პერორულად, დღეში ორჯერ პირველ დღეს, შემდეგ 300 მგ დღეში ერთხელ

ან

» ვორიკონაზოლი: 400 მგ პერორულად, დღეში ორჯერ პირველ დღეს, შემდეგ 200 მგ დღეში ორჯერ

» პაციენტებში, რომლებიც კარგად პასუხობენ აზოლურ სოკოს სანიანალმდეგო თერაპიას, მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს განუსაზღვრელი ვადით.

კანდიდური მენინგიტი:

1-ლი ამფოტერიცინი B + ფლუციტოზინი

პირველადი პარამეტრები

» ამფოტერიცინი B დეზოქსიქოლატი: 0,7-1 მგ/კგ/დღეში ინტრავენურად, 2-6 კვირის განმავლობაში
-იყოს-

» ამფოტერიცინი B ლიპოსომური: 4-6 მგ/კგ/დღეში ინტრავენურად, 2-6 კვირის განმავლობაში

--და--

» ფლუციტოზინი: 50-100 მგ/კგ/დღეში პერორულად, დაყოფილ დოზებად ყოველ 6 საათში 2-6 კვირის განმავლობაში

მწვავე

» მკურნალობა უნდა დაიწყოს დიაგნოზის დადასტურებისთანავე, ან მძიმე პაციენტებში, სადაც ეჭვია კანდიდურ მენინგიტზე, ემპირიულად დიაგნოსტიკური ტესტების პასუხების მიღებამდე.

» თავზურგტვინის სითხეში ფლუციტოზინი აღწევს მაღალ კონცენტრაციას და დამატებით გამოიყენება ამფოტერიცინ B-სთან ერთად ინ ვიტრო და ექსპერიმენტული ინფექციების მოდელურებში. ლიპოსომური ამფოტერიცინი B არჩევის პრეპარატია თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში.

» საჭიროა ფლუციტოზინის ძვლის ტვინსა და ღვიძლზე ტოქსიკური ეფექტის გულმოდგინე მონიტორინგი, სასურველია შრატში ფლუციტოზინის დონის ხშირი კონტროლი.[71]

» პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ამფოტერიცინი-B-ს საჭიროა თირკმლის და ჰემატოლოგიური პრობლემების მკაცრი მონიტორინგი. თირკმლის ფუნქციის დარღვევა შეიძლება შემცირდეს მარილითა და სითხით დატვირთვის გზით, როდესაც არ არის უკუჩვენება.[115] საჭიროა ელექტროლიტების (კალიუმი და მაგნიუმი) მონიტორინგი და ჩანაცვლება საჭიროებისამებრ.

» ჰემოგლობინის შემცირება დაახლოებით 20%-ით ვლინდება ამფოტერიცინ-B-ს დანყებიდან 2 კვირაში.[116]

» ტრანსფუზია შეიძლება საჭირო გახდეს დაბალი საწყისი ჰემოგლობინის მქონე პაციენტებში. ხშირია თრომბოფლებიტი.

დამატებით ხელოვნური მონყობილობების ამოღება

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ზოგიერთი პაციენტისთვის

» კანდიდემიის მქონე ნეიროქირურგიულ პაციენტებში ამოღებული უნდა იყოს ხელოვნური მონყობილობები და ინფიცირებული ინტრავასკულური კათეტერი, თუ ეს საერთოდ შესაძლებელია.

დამატებით შემანარჩუნებელი თერაპია ფლუკონაზოლით და ვორიკონაზოლით

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ყველაპაციენტისთვის

პირველადი პარამეტრები

» ფლუკონაზოლი: 800 მგ პერორალურად ერთხელ დღეში

მეორეული ვარიანტები

მწვავე

» ვორიკონაზოლი: 200 მგ პერორალურად დღეში ორჯერ

» ფლუკონაზოლით მკურნალობის გაგრძელება შეიძლება იყოს განხილული, განსაკუთრებით პაციენტებში მიმდინარე იმუნოსუპრესიით ან იმ პაციენტებში, რომლებმაც უპასუხეს ამფოტერიცინი-B-ს და ფლუციტოზინს, მაგრამ განუვითარდათ წამალთან დაკავშირებული ტოქსიკურობა. შემანარჩუნებელი თერაპია გამოიყენება აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში.

» ვორიკონაზოლი არის ალტერნატივა ფლუკონაზოლის მიმართ რეზისტენტული იზოლატებისთვის.

» რეციდივის მაღალი რისკის გამო ინფექციის ყველა სიმპტომისა და ნიშნის ალაგების შემდეგ თერაპია უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 4 კვირა. სოკოს სანინალმდეგო მკურნალობის შეწყვეტამდე თავზურგტვინის სითხის და რადიოლოგიური კვლევის ყველა მონაცემი უნდა დაუბრუნდეს ნორმას.

Exserohilum rostratum მენინგიტი

1-ლი

სოკოს სანინალმდეგო თერაპია

» აშშ-ში დაბინძურებული მეთილპრედნიზოლონით გამოწვეულ 2012 წლის ეპიდემიოტექამდე, ადამიანების ინფიცირება E rostratum-ით ძალიან იშვიათი იყო. ძალიან მცირე ინფორმაციაა ხელმისაწვდომი მის მართვაზე, განსაკუთრებით ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების შემთხვევაში.

» E rostratum-ით გამოწვეული მენინგიტის დროს, რეკომენდებულია მინიმუმ 3 თვიანი სოკოს სანინალმდეგო მკურნალობა, ხოლო პაციენტებში ცნს მძიმე დაზიანების დროს (მაგ., არაქნოიდიტი) რეკომენდებულია მკურნალობა 1 წლამდე.[110]

» თუმცა, მკურნალობის სწორი კურსის შემდეგაც კი, E rostratum-ით გამოწვეული მენინგიტი აღწერილია სიმპტომების ალაგების და თავზურგტვინის სითხეში ლეიკოციტების ნორმალიზების შემდეგაც.[111]

» შეიძლება საჭირო იყოს სოკოს სანინალმდეგო მკურნალობა ხანგრძლივად მთელი სიცოცხლის განმავლობაში მორეციდივე სოკოვანი მენინგიტის დროს. ეს დამოკიდებულია ინფექციის ბუნებაზე, სოკოს სანინალმდეგო თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ მენინგიტის გამწვავებების სიხშირეზე, ცნს დაზიანების სიმძიმესა და ადამიანის იმუნურ სტატუსზე.

მწვავე

» მკურნალობა უნდა ჩატარდეს ინფექციონისტთან შეთანხმებით.[110]

ასპერგილური მენინგიტი

1-ლი ვორიკონაზოლი ან ამფოტერიცინი B

პირველადი პარამეტრები

» ვორიკონაზოლი: 6 მგ/კგ ინტრავენურად, ყოველ 12 საათში ერთხელ პირველ დღეს, შემდეგ 4 მგ/კგ ინტრავენურად, ყოველ 12 საათში ერთხელ, კლინიკურ გაუმჯობესებასთან ერთად ხდება გადასვლა პერორულ თერაპიაზე; 200 მგ 2-ჯერ დღეში პერორულად

მეორეული ვარიანტები

» ამფოტერიცინ B ლიპიდური კომპლექსი: 5 მგ/კგ ინტრავენურად დღეში ერთხელ

» ვორიკონაზოლი ითვლება არჩევის თერაპიად; ამფოტერიცინ B-ს ლიპიდური კომბინაცია სარეზერვო საშუალებაა ვორიკონაზოლის აუტანლობისა და მისდამი რეზისტენტობის დროს.[112] კლინიკური პასუხისა და იმუნური სტატუსის შესაბამისად, ჩვეულებრივ, საჭიროა ხანგრძლივი თერაპია.

დამატებით პარანაზალური სინუსების სანაცია

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ყველაპაციენტისთვის

» პარანაზალური სინუსების სოკოვანი ინფექციის აგრესიული ქირურგიული სანაცია მედიკამენტური თერაპიის წარმატების სანდარტია.

მუკორმიკოზური მენინგიტი

1-ლი სოკოს სანინაღმდეგო თერაპია

პირველადი პარამეტრები

» ამფოტერიცინი B ლიპოსომური: 5-10 მგ/კგ ინტრავენურად ყოველ 24 საათში

მეორეული ვარიანტები

» იზაფუკონაზოლი: 200 მგ ინტრავენურად/პერორალურად ყოველ 8 საათში ერთხელ 6 დამტკიცრთავი დოზის სახით, შემდგომ 200 მგ ყოველ 24 საათში ერთხელ (დამტკიცრთავი დოზის შემდეგ დაიწყეთ 12-24 საათის შემდეგ)

ან

მწვავე

» პოსაკონაზოლი: 300 მგ ინტრავენურად ყოველ 12 საათში პირველ დღეს, შემდეგ 300 მგ ყოველ 24 საათში; 300 მგ პერორალურად (დაგვიანებული გამოთავისუფლების ტაბლეტი) ორჯერ დღეში პირველ დღეს, შემდეგ 300 მგ დღეში ერთხელ

» ლიპოსომული ამფოტერიცინი-B არის პირველი რიგის აგენტი ცენტრალური ნერვული სისტემის (ცნს) მუკორმიკოზის დროს.[46] იზავეკონაზოლი და პოზაკონაზოლი შეიძლება ჩაითვალოს მეორე რიგის აგენტებად.[46] [113] [114]

» პარანაზალური სინუსების სოკოვანი ინფექციის აგრესიული ქირურგიული სანაცია მედიკამენტური თერაპიის წარმატების სანინდარია.[46]

დამატებით პარანაზალური სინუსების სანაცია

მკურნალობა, რომელიც რეკომენდებულია შერჩეულ ჯგუფში ყველაპაციენტისთვის

» პარანაზალური სინუსების სოკოვანი ინფექციის აგრესიული ქირურგიული სანაცია მედიკამენტური თერაპიის წარმატების სანინდარია.[46]

პირველადი პრევენცია

ზოგადად, სოკოვანი პათოგენების ექსპოზიციის თავიდან აცილება არარეალურია, თუმცა ისეთი გარემოებების შემცირება, რომლებიც ინფექციურ აგენტებთან ხანგრძლივ ექსპოზიციას იწვევს (კონტაქტი მტრედის ექსკრეტებთან [cryptococcus neoformans] ან ენდემურ რეგიონებში მიწებთან [Cryptococcus immitis, Histoplasma capsulatum]) შესაძლებელია, განსაკუთრებით იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებში.

ანტირეტროვირუსული თერაპია

აივ ინფიცირებულ პაციენტებში ადრეულმა და ეფექტურმა ანტირეტროვირუსულმა მკურნალობამ შეიძლება მოახდინოს სოკოვანი მენინგიტის პრევენცია.

ანტირეტროვირუსული თერაპია ყველაზე ეფექტური პროფილაქტიკაა აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკული დაავადების საპრევენციოდ.

სოკოს სანინალმდევო თერაპია

შორსნასული აივ ინფექციის მქონე პაციენტები, რომელთაც CD4 უჯრედების რაოდენობა აქვთ <100 უჯრედი/მიკროლიტრზე და დადებითა კრიპტოკოკის ანტიგენი, ექვემდებარებიან მკურნალობას ემპირიული სოკოს სანინალმდევო თერაპიით, რათა ინვაზიური კრიპტოკოკოზის პრევენცია მოხდეს ანტირეტროვირუსული თერაპიის დანყებამდე ან გაგრძელებამდე.[67] [68] სოკოს სანინალმდევო მკურნალობა შეიძლება განიხილებოდეს CD4 უჯრედების რაოდენობის უფრო მაღალ მაჩვენებელზეც - <200 უჯრედი/მიკროლიტრი.[67]

მიუხედავად იმისა, რომ სოკოს სანინალმდევო პირველადი პროფილაქტიკა ფლუკონაზოლით ან იტრაკონაზოლით ამცირებს კრიპტოკოკით გამოწვეული მენინგიტის სიხშირეს პროგრესირებადი აივ

დაავადების მქონე პაციენტებში, ეფექტი უცნობია ზოგად სიკვდილობაზე.[69] იმ პირობებში, სადაც ანტიგენის სკრინინგი მიუწვდომელია, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციას რეკომენდაციას უწევს ფლუკონაზოლის პირველადი პროფილაქტიკის დაწყებას აივ ინფექციით დაავადებულ ადამიანებში და როდესაც CD4-ის რაოდენობა არის <100 უჯრედი/მმ³. [67]

პისტოპლაზმოზის პროფილაქტიკა იტრაკონაზოლით რეკომენდებულია აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში, რომლებთანაც CD4 უჯრედების რაოდენობა არის <150 უჯრედი/მლ-ზე და რომლებიც იმყოფებიან პროფესიული ექსპოზიციის მაღალი რისკის ქვეშ ან ცხოვრობენ ენდემურ რეგიონში, სადაც დაავადების სიხშირე აღემატება წელიწადში 10 შემთხვევას ყოველ 100 პაციენტზე.[68] პროფილაქტიკა იტრაკონაზოლით შეიძლება სარგებლიანი იყოს კონკრეტულ შემთხვევებში, იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებში, მაგ. ორგანოს ტრანსპლანტაციის დროს ან იმუნოსუპრესიული თერაპიის (მაგ. კორტიკოსტეროიდების) ფონზე.

აივ-დადებითი პაციენტებისთვის, რომლებიც კოქსიდიოდის ენდემურ რეგიონში ცხოვრობენ, პირველადი სოკოს სანინალმდეგო პროფილაქტიკა არ არის რეკომენდებული პრევენციისთვის.[70] თუმცა, ფლუკონაზოლით პროფილაქტიკა რეკომენდებულია ორგანოს ტრანსპლანტაციის შემდეგ პაციენტებში, რომლებსაც აქტიური კოქსიდიოდომიკოზი არ აქვთ, მაგრამ ენდემურ რეგიონში ცხოვრობენ.[70]

პირველადი პროფილაქტიკა ინვაზიური კანდიდოზის სანინალმდეგოდ რეკომენდებულია შერჩევით მაღალი რისკის ჯგუფის პაციენტებში.[71] პირველადი პროფილაქტიკა შეიძლება ნაჩვენები იყოს პაციენტებში გახანგრძლივებული ნეიტროპენიით, მაღალი რისკის ძვლის ტვინის ან სოლიდური ორგანოს ტრანსპლანტაციის რეციპიენტებში და ინტენსიური თერაპიის შერჩევით პაციენტებში, სადაც მაღალია ამ დაავადების სიხშირე. ამ შემთხვევაში გამოიყენება ფლუკონაზოლი და აზოლური სოკოს სანინალმდეგო პრეპარატები ობის სოკოს სანინალმდეგო დამატებითი აქტივობით. ძალიან მცირე დაბადების წონის ჩვილებში ($<1,5$ კგ), ნეონატალური სოკოვანი ინფექციების პრევენციისთვის ეფექტურ პრაქტიკად ითვლება ქემოპროფილაქტიკა ფლუკონაზოლით და პერორული ნისტატინით.[72]

განხილვები პაციენტთან

ყველა პაციენტი ინფორმირებული უნდა იყოს სოკოს სანინალმდეგო შემანარჩუნებელი თერაპიის ზუსტი შესრულების მნიშვნელობის შესახებ და იცოდნენ, რომ ნებისმიერი სიმპტომის განმეორების შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა მიმართონ ექიმს. ყველა პაციენტს უნდა აუხსნათ, რომ საჭიროა მკურნალობაზე პასუხის მონიტორინგი სისხლისა და თავზურგტვინის სითხის ანალიზით და რომ არსებობს რეციდივის ალბათობა.

აივ-ინფიცირებული პაციენტები, რომლებსაც უკვე უტარდებათ მკურნალობა კრიპტოკოკური მენინგიტის გამო, უნდა გაათრთიხონ კრიპტოკოკური იმუნური ალდგენის სინდრომის (CM-IRIS) განვითარების შესაძლებლობაზე, რომელიც როგორც წესი, ვითარდება ანტირეტროვირუსული თერაპიის დაწყებიდან 1-2 თვის შემდეგ.

პაციენტებს, რომლებსაც უკვე უტარდებათ მკურნალობა კრიპტოკოკური მენინგიტის გამო, უნდა მიეცეს რჩევა, რომ მკურნალობა და მეთვალყურეობა საჭიროა მთელი სიცოცხლი მანძილზე და ეცნობოს, რომ მკურნალობის შეწყვეტის შემთხვევაში მაღალია რეციდივის რისკი.

მონიტორინგი

მონიტორინგი

კრიპტოკოკული მენინგიტი

- პაციენტები, რომლებიც გამოჯანმრთელდნენ კრიპტოკოკული მენინგიტისგან, საჭიროებენ შემდგომ გულმოდგინე მეთვალყურეობას რეციდივის სიმპტომების აღმოსაჩენად.
- პაციენტებში, რომლებშიც უკვე დადგენილია აივ ინფექცია, უნდა გაგრძელდეს ანტირეტროვირუსული მკურნალობა. არანამკურნალებ აივ-ინფექციურ პაციენტებში, რომელთაც ახლახანს დაუდგინდათ კრიპტოკოკული მენინგიტის დიაგნოზი, ანტირეტროვირუსული თერაპიის გადავადება 5 კვირით დაკავშირებულია გადარჩენადობის გაუმჯობესებასთან იმ ჯგუფთან შედარებით, სადაც თერაპია იწყებოდა 1-2 კვირის განმავლობაში, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომელთაც თავზურგტვინის სითხეში აღენიშნებოდათ ლეიკოციტების სიმცირე.[99]
- აივ-ინფექციურებში ყოველი 8 პაციენტიდან ერთში კრიპტოკოკული მენინგიტის მკურნალობა რთულდება იმუნური აღდგენის ანთებითი სინდრომით.[19]

ჰისტოპლამური მენინგიტი[27]

- თავზურგტვინის სითხის ანალიზი უნდა გამეორდეს 1 თვეში, როდესაც ლიპოსომური ამფოტერინი B-ს შეიცვლება აზოლური სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატით და, აგრეთვე, 1 წლის თავზე ან თუ მკურნალობა არაეფექტურია და საეჭვოა რეციდივის განვითარება.
- მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მანამ, სანამ თბტ სითხის ცვლილებები არ ნორმალიზდება და თბტ სითხეში ანტიგენი (და შრატის და შარდის ანტიგენი, თუ თავიდან იყო დაღებთი) არ გახდება უარყოფითი.[68]
- შრატის და შარდის ანტიგენის კვლევა, თუ თავიდან დაღებითი იყო, ტარდება 2 კვირის, 1 და 3 თვის შემდეგ მკურნალობის პროცესში და მკურნალობის შეწყვეტიდან მინიმუმ 6 თვის შემდეგ.
- ანტიგენის დონე ასევე უნდა განისაზღვროს პაციენტებში, რომლებთანაც მკურნალობა უშედეგოა ან საეჭვოა რეციდივი.

კოკციდიოიდური მენინგიტი[11]

- თავიდან თავზურგტვინის სითხის ანალიზი მეორდება ყოველთვიურად.
- თუ პასუხი კარგია, თავზურგტვინის სითხის ანალიზი მეორდება 3 თვეში ერთხელ მთელი სიცოცხლე.
- შრატის და თავზურგტვინის სითხის კომპლემენტის ფიქსირებული-ტიპის ანტისხეულები ქვეითდება წარმატებულ მკურნალობასთან ერთად.

კანდიდური მენინგიტი:[71]

- რეციდივის მაღალი რისკის გამო კანდიდური მენინგიტის დროს სოკოს საწინააღმდეგო მკურნალობა გრძელდება სიმპტომების და ნიშნების უკუგანვითარებიდან მინიმუმ 4 კვირის განმავლობაში.
- სოკოს საწინააღმდეგო მკურნალობის შეწყვეტამდე თბტ სითხის და რადიოლოგიური კვლევის ყველა მონაცემი უნდა დაუბრუნდეს ნორმას.

გართულებები

გართულებები		ქრონოლოგია ალბათობა
ამფოტერიცინი B-ს საპასუხოდ განვითარებული ანემია, ელექტროლიტური დარღვევები და ნეფროტოქსიკურობა	მოკლევადიანი	მაღალი
პაციენტებს ხშირად უვითარდებათ ანემია, ჰიპოკალემია, ჰიპომაგნემია და შექცევადი ნეფროტოქსიკურობა. დაბალი ჰემოგლობინის მქონე პაციენტებში შეიძლება საჭირო გახდეს ტრანსფუზია, ვინაიდან მათ შეიძლება განუვითარდეთ მძიმე და სიმპტომური ანემია. ამფოტერიცინი B-ს ნეფროტოქსიკურობის შესამცირებლად პაციენტებს უნდა ჩაუტარდეთ პრეჰიდრაცია ინტრავენური ფიზიოლოგიური ხსნარით, თუ არ არის უკუჩვენება.^[115] პაციენტებს, რომლებიც იღებენ ამფოტერიცინ-B-ს რუტინულად სჭირდებათ კალიუმის და მაგნიუმის დამატებით მიწოდება.		
ჰისტოპლამომა	მოკლევადიანი	დაბალი
ჰისტოპლამომა თავის ან ზურგის ტვინის ფოკალური დაზიანებაა. შეიძლება გამოვლინდეს ჰისტოპლამური მენინგიტის დროს, მკურნალობა იგივეა. ქირურგიული ჩარევა არ არის საჭირო. თუ იზოლირებული გამოვლინებაა სხვაგვარი ჯანმრთელ პაციენტთან, მენინგიტის ან დისემინირებული ინფექციის გარეშე, ამფოტერიცინი B-ს ინდუქციური მკურნალობის კურსი შეიძლება შემოკლდეს.^[27]		
იმუნური რეკონსტიტუციის ანთებითი სინდრომი (IRIS)	მოკლევადიანი	დაბალი
იმუნური ალდგენის ანთებითი სინდრომი შეიძლება გაართულოს სოკოვანი მენინგიტი, რომელიც ასოცირებულია აივ-ინფექციასთან მაღალ აქტიური რეტროვირუსული თერაპიის დაწყებისას. მან შეიძლება გამოიწვიოს ნევროლოგიური სტატუსის პარადოქსულად სწრაფი გაუარესება.^[125] პაციენტთა 6-დან 30%-მდე შეიძლება განუვითარდეს იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომი, ანტირეტროვირუსული თერაპიის დაწყებიდან 1-2 თვის შემდეგ. ნიშნები მოიცავს თავის ტკივილს, ცხელებას, ლიმფადენოპათიას, და თავზურგტვინის სითხის წნევის მატებას. ანტირეტროვირუსული პრეპარატების მიღება უნდა გაგრძელდეს. საჭიროა თავზურგტვინის სითხის შესწავლა, რათა გაიზომოს წნევა (შეიძლება საჭირო გახდეს კონტროლი სეროული ლუმბური პუნქციებით) და გამოირიცხოს მიმდინარე ინფექცია და ალტერნატიული დიაგნოზები. მძიმე პაციენტებში შეიძლება განიხილებოდეს კორტიკოსტეროიდების მოკლე კურსი.^{[126] [127] [128]}		
ნევროლოგიური გართულებები (მაგ., სიყრუე)	გრძელვადიანი	მაღალი
კანდიდური მენინგიტის გადატანის შემდეგ პაციენტთა 15-30%-ს (განსაკუთრებით ბავშვებს) აღენიშნება სერიოზული ნევროლოგიური გართულებები.^{[37] [122] [123]}		
ინტრაკრანიალი წნევის მატება	ცვალებადი	მაღალი
კრიპტოკოკული მენინგიტის ფონზე მომატებული ინტრაკრანიალი წნევა სავარაუდოდ ვითარდება არაქრონიული ხალების მიერ თავზურგტვინის სითხის დარღვეული შეწოვის გამო. გაიდლაინები რეკომენდაციას უწევს თავზურგტვინის სითხის თერაპიულ დრენაჟს, თუ თავზურგტვინის სითხის "გახსნის" (წნევა პუნქციისთანავე, სითხის გამოღებამდე) წნევა აღემატება 25 სმ H₂O-ს.^[102] მიზანია თავზურგტვინის სითხის "დახურვის" წნევის (სითხის გამოღების შემდგომი წნევა) 20 სმ H₂O-ზე ნაკლებ მაჩვენებელამდე ან "გახსნის" წნევის (წნევა პუნქციისთანავე, სითხის გამოღებამდე) 50%-მდე შემცირება სერიული ყოველდღიური ლუმბური პუნქციით, რომლის დროსაც მოხდება დიდი მოცულობით სითხის გამოღება (30 მლ-მდე დღეში). თუ მაღალი წნევა ყოველდღიურად ლუმბური პუნქციის მიუხედავად რჩება, განსახილველია დროებითი ლუმბალური დრენაჟი ან ვენტრიკულოპერიტონული შუნტი.^[103]		

გართულებები ქრონოლოგია ალბათობა		
ინსულტი	ცვალებადი	საშუალო
კოქსიდილიდური ინფექციის დროს ანთებითი პროცესის საპასუხოდ მეორადად განვითარებულმა ვასკულიტმა შეიძლება გამოიწვიოს ინსულტი. ზოგიერთი (მაგრამ არა ყველა) ექსპერტი მხარს უჭერს დამხმარე, მაღალ დოზიან, მოკლევადიან კორტიკოსტეროიდულ თერაპიას.[11]		
სპინალური არაქნოიდიტი	ცვალებადი	საშუალო
სპინალური არაქნოიდიტი, რომელიც იწვევს ზურგის ტკივილს, პარაპლეგიას და შარდის შეკავებას, შეიძლება განვითარდეს როგორც ინტრათეკური თერაპიის გართულება (შესაბამისად, უნდა შეწყდეს თერაპიის ეს ფორმა). ის ასევე შეიძლება განვითარდეს, როგორც დაავადების შემადგენელი ნაწილი პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობა უტარდებათ ფლუკონაზოლით.		
იშვიათად, არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკული მენინგიტის გართულება ზურგის ტვინის არაქნოიდიტია.[124]		
ჰიდროცეფალია	ცვალებადი	საშუალო
ინფექციის დროს მიმდინარე ანთებითი პასუხის შედეგად თავზურგტვინის სითხის ობსტრუქციის გამო განვითარებული ჰიდროცეფალია, კოქსიდილიდური მენინგიტის ყველაზე ხშირი გართულებაა და, ჩვეულებრივ, საჭიროებს შუნტირებას.		
ჰიდროცეფალია ზოგჯერ ართულებს ჰისტოპლაზმით გამოწვეულ მენინგიტს და საჭიროებს ნეიროქირურგიულ კონსულტაციას ვენტრიკულური შუნტირებისთვის.[27]		
იდეალურ შემთხვევაში, პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს 2 კვირიანი მკურნალობა ამფოტერეცინი B-თი, რათა შემცირდეს ახალი შუნტის კოლონიზაციის რისკი. შუნტირებულ პაციენტებს უნდა ჩაუტარდეთ ზედმინეგნითი მონიტორინგი გამწვავების აღმოსაჩენად. რეციდივის შემთხვევაში, შეიძლება საჭირო გახდეს შუნტის ამოღება და თავიდან ჩადგმა.		

პროგნოზი

კრიპტოკოკული მენინგიტი

აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკული მენინგიტის ცუდი პროგნოზის ყველაზე მნიშვნელოვანი მარკერებია შეცვლილი მენტალური სტატუსი დაავადების გამოვლინებისას და მიკროორგანიზმებით მაღალი დატვირთვა, რომელიც განისაზღვრება თავზურგტვინის სითხის რაოდენობრივი კულტურით ან ანტიგენის ტიტრით.[87] ცუდ გამოსავალთან ასევე ასოცირდება თბე სითხეში ლეიკოციტების დაბალი რაოდენობა და თბე სითხის "გახსნის" წნევის მატება. სიკვდილობა არა-აივ-ასოცირებული კრიპტოკოკული მენინგიტის დროს დაკავშირებულია თირკმლის ქრონიკულ უკმარისობასთან, ღვიძლის უკმარისობასთან ან ჰემატოლოგიურ ავთვისებიან სიმსივნეებთან, თავის ტვინისა და დარღვეული მენტალური სტატუსის გარეშე.[59]

კრიპტოკოკული მენინგიტით გამოწვეული სიკვდილობის მაჩვენებელი მაღალი რჩება; აშშ-ის ბოლო დიდი კვლევის დროს 10 კვირიანი სიკვდილობა დაახლოებით 10%-ს შეადგენდა.[57] პაციენტების ცუდი შერჩევის დროს სიკვდილიანობა უფრო მაღალია 26%-მდე. 10 კვირიანი სიკვდილობა აფრიკისა და აზიის კვლევებში, სადაც ამფოტერეცინი-B თერაპია ხელმისაწვდომი იყო, შეადგენდა 20-40%-ს.[87] [117] [118] აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში კრიპტოკოკული მენინგიტი რჩება სიკვდილის წამყვან მიზეზად

განსაკუთრებით ტაილანდში, უგანდაში, მალავისა და სამხრეთ აფრიკაში, სავარაუდო სიკვდილობის რისკი მე-2 კვირაზე 17%-ია, ხოლო მე-10 კვირაზე 34%.^[19]

კრიპტოკოკური მენინგიტის შემდეგ ხშირია ქრონიკული ნეიროფსიქიატრიული ნარჩენი მოვლენები, რაც დაკავშირებულია ტვინის გამოსახველობითი პარამეტრების ცვლილებასთან.^[119]

ჰისტოპლამური მენინგიტი

პაციენტთა დაახლოებით 20%-ში სანყისი მკურნალობა არაეფექტურია და დაახლოებით 40%-ში შეიძლება განვითარდეს რეციდივი.^[27]

კოკციდიოიდური მენინგიტი

სოკოს სანაღამდეგო მკურნალობაში წინსვლის მიუხედავად კოკციდიოიდური მენინგიტით ავადობა და სიკვდილობა მაღალი რჩება, სიკვდილობა დაახლოებით 30%-მდეა.^[11] ვიანაიდან რეციდივის რისკი მაღალია, თუ თერაპია შეწყდა, მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მთელი სიცოცხლის მანძილზე.^[120]

კანდიდური მენინგიტი:

კანდიდური მენინგიტის პროგნოზი დამოკიდებულია რისკგუჯებზე, ხოლო სიკვდილობის მაჩვენებელი შეიძლება მერყეობდეს 10%-დან ნეიროქირურგიულ პაციენტებში, დაახლოებით 30%-მდე აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში.^[42] ^[64] კანდიდური მენინგიტის მქონე დღენაკლულ ჩვილებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სიკვდილობის და ნეიროგანვითარებითი უნარშემოღების მაჩვენებელი მაღალია: 60% vs. 28%.^[121]

ასპერგილური მენინგიტი

ასპერგილური მენინგიტის დიაგნოსტიკა რთულია, ფატალური შემთხვევების საერთო მაჩვენებელი დაახლოებით 70%-ია; სპეციფიკური დიაგნოზის დროს სიცოცხლის პერსპექტივა უფრო მაღალია იმუნოკომპეტენტური პაციენტებში.^[45]

დიაგნოსტიკური გაიდლაინები

საერთაშორისო

Global guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis (<https://www.ecmm.info/guidelines/mucormycoses-2019>)

ავტორი European Confederation of Medical Mycology; Mycoses Study Group Education and Research Consortium

ბოლო გამოქვეყნება: 2019

Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses (<https://www.ecmm.info/guidelines/endemic-mycoses>)

ავტორი European Confederation of Medical Mycology; Mycoses Study Group Education and Research Consortium

ბოლო გამოქვეყნება: 2021

Guidelines for diagnosing, preventing, and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV (<https://www.who.int/publications/item/9789240052178>)

ავტორი World Health Organization

ბოლო გამოქვეყნება: 2022

ჩრდილოეთი ამერიკა

2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis (https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/date_na_dt/DESC/0/+)

ავტორი Infectious Diseases Society of America

ბოლო გამოქვეყნება: 2016

Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America (https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/date_na_dt/DESC/0/+)

ავტორი Infectious Diseases Society of America

ბოლო გამოქვეყნება: 2016

მკურნალობის გაიდლაინები

საერთაშორისო

Global guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis (<https://www.ecmm.info/guidelines/mucormycoses-2019>)

ავტორი European Confederation of Medical Mycology; Mycoses Study Group Education and Research Consortium

ბოლო გამოქვეყნება: 2019

Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses (<https://www.ecmm.info/guidelines/endemic-mycoses>)

ავტორი European Confederation of Medical Mycology; Mycoses Study Group Education and Research Consortium

ბოლო გამოქვეყნება: 2021

Guidelines for diagnosing, preventing, and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV (<https://www.who.int/publications/item/9789240052178>)

ავტორი World Health Organization

ბოლო გამოქვეყნება: 2022

ჩრდილოეთი ამერიკა

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>)

ავტორი Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes for Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

ბოლო გამოქვეყნება: 2022

2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis (https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/date_na_dt/DESC/0/+)

ავტორი Infectious Diseases Society of America

ბოლო გამოქვეყნება: 2016

Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America (https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/date_na_dt/DESC/0/+)

ავტორი Infectious Diseases Society of America

ბოლო გამოქვეყნება: 2016

Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America (https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/date_na_dt/DESC/0/+)

ავტორი Infectious Diseases Society of America

ბოლო გამოქვეყნება: 2016

ძირითადი სტატიები

- Johnson RH, Einstein HE. Coccidioidal meningitis. Clin Infect Dis. 2006 Jan 1;42(1):103-7. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/42/1/103/392976\)](https://academic.oup.com/cid/article/42/1/103/392976) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16323099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16323099?tool=bestpractice.bmj.com)
- World Health Organization. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. June 2022 [internet publication]. [სრული ტექსტი \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240052178\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240052178) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35797432?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35797432?tool=bestpractice.bmj.com)
- National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. September 2022 [internet publication]. [სრული ტექსტი \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections)
- Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. Clin Infect Dis. 2016 Sep 15;63(6):e112-46. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/63/6/e112/2389093\)](https://academic.oup.com/cid/article/63/6/e112/2389093) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27470238?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27470238?tool=bestpractice.bmj.com)
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830\)](https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26679628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26679628?tool=bestpractice.bmj.com)
- World Health Organization. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. June 2022 [internet publication]. [სრული ტექსტი \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240052178\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240052178) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35797432?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35797432?tool=bestpractice.bmj.com)
- Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Aug 15;63(4):e1-60. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/63/4/e1/2595039\)](https://academic.oup.com/cid/article/63/4/e1/2595039) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27365388?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27365388?tool=bestpractice.bmj.com)

წყაროები

1. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. Lancet Infect Dis. 2017 Aug;17(8):873-81. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28483415?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28483415?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Kravitz GR, Davies SF, Eckman MR, et al. Chronic blastomycotic meningitis. Am J Med. 1981 Sep;71(3):501-5. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7282737?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7282737?tool=bestpractice.bmj.com)

3. Harley WB, Lomis M, Haas DW. Marked polymorphonuclear pleocytosis due to blastomycotic meningitis: a case report and review. Clin Infect Dis. 1994 May;18(5):816-8. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8075280?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8075280?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Scott EN, Kaufman L, Brown AC, et al. Serologic studies in the diagnosis and management of meningitis due to Sporothrix schenckii. N Engl J Med. 1987 Oct 8;317(15):935-40. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3306388?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3306388?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Salaki JS, Louria DB, Chmel H. Fungal and yeast infections of the central nervous system. A clinical review. Medicine (Baltimore). 1984 Mar;63(2):108-32. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6366452?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6366452?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Ellner JJ, Bennett JE. Chronic meningitis. Medicine (Baltimore). 1976 Sep;55(5):341-69. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/957996?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/957996?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Gottfredsson M, Perfect JR. Fungal meningitis. Semin Neurol. 2000;20(3):307-22. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11051295?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11051295?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. Clin Microbiol Rev. 2007 Jan;20(1):115-32. [სრული ტექსტი \(http://cmr.asm.org/content/20/1/115.full\)](http://cmr.asm.org/content/20/1/115.full) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17223625?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17223625?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Wheat LJ. Histoplasmosis: a review for clinicians from non-endemic areas. Mycoses. 2006 Jul;49(4):274-82. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16784440?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16784440?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Saubolle MA, McKellar PP, Sussland D. Epidemiologic, clinical and diagnostic aspects of coccidioidomycosis. J Clin Microbiol. 2007 Jan;45(1):26-30. [სრული ტექსტი \(http://jcm.asm.org/content/45/1/26.full\)](http://jcm.asm.org/content/45/1/26.full) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17108067?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17108067?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Johnson RH, Einstein HE. Coccidioidal meningitis. Clin Infect Dis. 2006 Jan 1;42(1):103-7. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/42/1/103/392976\)](https://academic.oup.com/cid/article/42/1/103/392976) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16323099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16323099?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Jenney A, Pandithage K, Fisher DA, et al. Cryptococcus infection in tropical Australia. J Clin Microbiol. 2004 Aug;42(8):3865-8. [სრული ტექსტი \(http://jcm.asm.org/content/42/8/3865.full\)](http://jcm.asm.org/content/42/8/3865.full) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297551?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297551?tool=bestpractice.bmj.com)
13. MacDougall L, Kidd SE, Galanis E, et al. Spread of Cryptococcus gattii in British Columbia, Canada, and detection in the Pacific Northwest, USA. Emerg Infect Dis. 2007 Jan;13(1):42-50. [სრული ტექსტი \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2725832\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2725832) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17370514?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17370514?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Beale MA, Sabiiti W, Robertson EJ, et al. Genotypic diversity is associated with clinical outcome and phenotype in cryptococcal meningitis across Southern Africa. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Jun 25;9(6):e0003847. [სრული ტექსტი \(http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003847\)](http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003847) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110902?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110902?tool=bestpractice.bmj.com)

15. Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis. Br Med Bull. 2004;72:99-118. [სრული ტექსტი \(https://www.doi.org/10.1093/bmb/ldh043\)](https://www.doi.org/10.1093/bmb/ldh043) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15838017?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15838017?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Mirza SA, Phelan M, Rimland D, et al. The changing epidemiology of cryptococcosis: an update from population-based active surveillance in 2 large metropolitan areas, 1992-2000. Clin Infect Dis. 2003 Mar 15;36(6):789-94. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/36/6/789/319616\)](https://academic.oup.com/cid/article/36/6/789/319616) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12627365?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12627365?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Holmes CB, Losina E, Walensky RP, et al. Review of human immunodeficiency virus type 1-related opportunistic infections in sub-Saharan Africa. Clin Infect Dis. 2003 Mar 1;36(5):652-62. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/36/5/652/455509\)](https://academic.oup.com/cid/article/36/5/652/455509) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12594648?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12594648?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Chariyalertsak S, Sirisanthana T, Saengwonloey O, et al. Clinical presentation and risk behaviours of patients with acquired immunodeficiency syndrome in Thailand, 1994-1998: regional variation and temporal trends. Clin Infect Dis. 2001 Mar 15;32(6):955-62. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/32/6/955/307980\)](https://academic.oup.com/cid/article/32/6/955/307980) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11247718?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11247718?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Jarvis JN, Bicanic T, Loyse A, et al. Determinants of mortality in a combined cohort of 501 patients with HIV-associated cryptococcal meningitis: implications for improving outcomes. Clin Infect Dis. 2014 Mar;58(5):736-45. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/58/5/736/365633\)](https://academic.oup.com/cid/article/58/5/736/365633) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24319084?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24319084?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Fang W, Zhang L, Liu J, et al. Tuberculosis/cryptococcosis co-infection in China between 1965 and 2016. Emerg Microbes Infect. 2017 Aug 23;6(8):e73. [სრული ტექსტი \(https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1038/emi.2017.61\)](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1038/emi.2017.61) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28831193?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28831193?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). Clin Infect Dis. 2010 Apr 15;50(8):1101-11. [სრული ტექსტი \(https://www.doi.org/10.1086/651262\)](https://www.doi.org/10.1086/651262) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20218876?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20218876?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Safdieh JE, Mead PA, Sepkowitz KA, et al. Bacterial and fungal meningitis in patients with cancer. Neurology. 2008 Mar 18;70(12):943-7. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18347316?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18347316?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Schmalzle SA, Buchwald UK, Gilliam BL, et al. Cryptococcus neoformans infection in malignancy. Mycoses. 2016 Sep;59(9):542-52. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26932366?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26932366?tool=bestpractice.bmj.com)
24. MacDougall L, Fyfe M. Emergence of Cryptococcus gattii in a novel environment provides clues to its incubation period. J Clin Microbiol. 2006 May;44(5):1851-2. [სრული ტექსტი \(http://jcm.asm.org/content/44/5/1851.full\)](http://jcm.asm.org/content/44/5/1851.full) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672420?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672420?tool=bestpractice.bmj.com)

25. Hoang LM, Maguire JA, Doyle P, et al. Cryptococcus neoformans infections at Vancouver Hospital and Health Sciences Centre (1997-2002): epidemiology, microbiology and histopathology. J Med Microbiol. 2004 Sep;53(Pt 9):935-40. სრული ტექსტი (<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.05427-0#tab2>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15314203?tool=bestpractice.bmj.com>)
26. Edwards LB, Acquaviva FA, Livesay VT, et al. An atlas of sensitivity to tuberculin, PPD-B, and histoplasmin in the United States. Annu Rev Respir Dis. 1969 Apr;99(4):Suppl:1-132. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5767603?tool=bestpractice.bmj.com>)
27. Wheat LJ, Musial CE, Jenny-Avital E. Diagnosis and management of central nervous system histoplasmosis. Clin Infect Dis. 2005 Mar 15;40(6):844-52. სრული ტექსტი (<https://academic.oup.com/cid/article/40/6/844/347054>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15736018?tool=bestpractice.bmj.com>)
28. Chiller TM, Galgani JN, Stevens DA. Coccidioidomycosis. Infect Dis Clin North Am. 2003 Mar;17(1):41-57. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12751260?tool=bestpractice.bmj.com>)
29. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. J Am Acad Dermatol. 2006 Dec;55(6):929-42. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17110216?tool=bestpractice.bmj.com>)
30. Centers for Disease Control and Prevention. Coccidioidomycosis - Arizona, 1990-1995. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1996 Dec 13;45(49):1069-73. სრული ტექსტი (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00044697.htm>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8975119?tool=bestpractice.bmj.com>)
31. Ampel NM, Mosley DG, England B, et al. Coccidioidomycosis in Arizona: increase in incidence from 1990 to 1995. Clin Infect Dis. 1998 Dec;27(6):1528-30. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9868673?tool=bestpractice.bmj.com>)
32. Centers for Disease Control and Prevention. Increase in coccidioidomycosis - Arizona, 1998-2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003 Feb 14;52(6):109-12. სრული ტექსტი (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5206a4.htm>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12645841?tool=bestpractice.bmj.com>)
33. Ampel MA. Coccidioidomycosis in persons infected with HIV type 1. Clin Infect Dis. 2005 Oct 15;41(8):1174-8. სრული ტექსტი (<https://academic.oup.com/cid/article/41/8/1174/379819>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16163637?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. Ampel NM, Dols CL, Galgiani JN. Coccidioidomycosis during human immunodeficiency virus infection: results of a prospective study in a coccidioidal endemic area. Am J Med. 1993 Mar;94(3):235-40. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8095771?tool=bestpractice.bmj.com>)
35. Olmedo Diaz I, Pallas Alonso CR, Miralles Molina M, et al. Neonatal meningitis: study of 56 cases [in Spanish]. An Esp Pediatr. 1997 Feb;46(2):189-94. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9157811?tool=bestpractice.bmj.com>)

36. Buchs S. Candida meningitis: a growing threat to premature and fullterm infants. *Pediatr Infect Dis.* 1985 Mar-Apr;4(2):122-3. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3982976?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. Fernandez M, Moylett EH, Noyola DE, et al. Candidal meningitis in neonates: a 10-year review. *Clin Infect Dis.* 2000 Aug;31(2):458-63. **სრული ტექსტი** (<https://academic.oup.com/cid/article/31/2/458/296160>) **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10987705?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Lipton SA, Hickey WF, Morris JH, et al. Candidal infection in the central nervous system. *Am J Med.* 1984 Jan;76(1):101-8. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6691350?tool=bestpractice.bmj.com>)
39. Voice RA, Bradley SF, Sangeorzan JA, et al. Chronic candidal meningitis: an uncommon manifestation of candidiasis. *Clin Infect Dis.* 1994 Jul;19(1):60-6. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7948559?tool=bestpractice.bmj.com>)
40. Chiou CC, Wong TT, Lin HH, et al. Fungal infection of ventriculoperitoneal shunts in children. *Clin Infect Dis.* 1994 Dec;19(6):1049-53. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7888533?tool=bestpractice.bmj.com>)
41. Sánchez-Portocarrero J, Martín-Rabadán P, Saldaña CJ, et al. Candida cerebrospinal fluid shunt infection. Report of two new cases and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1994 Sep;20(1):33-40. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7867296?tool=bestpractice.bmj.com>)
42. Nguyen MH, Yu VL. Meningitis caused by Candida species: an emerging problem in neurosurgical patients. *Clin Infect Dis.* 1995 Aug;21(2):323-7. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8562739?tool=bestpractice.bmj.com>)
43. Kainer MA, Reagan DR, Nguyen DB, et al; Tennessee Fungal Meningitis Investigation Team. Fungal infections associated with contaminated methylprednisolone in Tennessee. *N Engl J Med.* 2012 Dec 6;367(23):2194-2203. **სრული ტექსტი** (<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1212972#t=article>) **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23131029?tool=bestpractice.bmj.com>)
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of fungal meningitis and other infections – case count. Oct 2015 [internet publication]. **სრული ტექსტი** (https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/meningitis-map-large.html#casecount_table)
45. Antinori S, Corbellino M, Meroni L, et al. Aspergillus meningitis: a rare clinical manifestation of central nervous system aspergillosis - case report and review of 92 cases. *J Infect.* 2013 Mar;66(3):218-38. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23178421?tool=bestpractice.bmj.com>)
46. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019 Dec;19(12):e405-e421. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31699664?tool=bestpractice.bmj.com>)
47. Chayakulkeeree M, Perfect JR. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2006 Sep;20(3):507-44. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16984867?tool=bestpractice.bmj.com>)

48. Sánchez-Portocarrero J, Pérez-Cecilia E, Corral O, et al. The central nervous system and infection by *Candida* species. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2000 Jul;37(3):169-79. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10904190?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10904190?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, et al. A *Candida auris* outbreak and its control in an intensive care setting. *N Engl J Med*. 2018 Oct 4;379(14):1322-31. [სრული ტექსტი \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1714373\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1714373) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30281988?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30281988?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Tai M, Chadeganipour M, Mohammadi R. An alarming rise of non-albicans *Candida* species and uncommon yeasts in the clinical samples; a combination of various molecular techniques for identification of etiologic agents. *BMC Res Notes*. 2019 Nov 29;12(1):779. [სრული ტექსტი \(https://www.doi.org/10.1186/s13104-019-4811-1\)](https://www.doi.org/10.1186/s13104-019-4811-1) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31783903?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31783903?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of fungal infection associated with injection of methylprednisolone acetate solution from a single compounding pharmacy - United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Oct 19;61(41):839-42. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076093?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076093?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Kolbe AB, McKinney AM, Kendi AT, et al. *Aspergillus* meningitis and discitis from low-back procedures in an immunocompetent patient. *Acta Radiol*. 2007 Jul;48(6):687-9. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611879?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611879?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Harrison TS, Levitz SM. Immunology. In: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. *Clinical mycology*. New York, NY: Churchill Livingstone; 2003.
54. Garcia-Hermoso D, Janbon G, Dromer F. Epidemiological evidence for dormant *Cryptococcus neoformans* infection. *J Clin Microbiol*. 1999 Oct;37(10):3204-9. [სრული ტექსტი \(http://jcm.asm.org/cgi/content/full/37/10/3204\)](http://jcm.asm.org/cgi/content/full/37/10/3204) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10488178?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10488178?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Casadevall A, Steenbergen JN, Nosanchuk JD. 'Ready made' virulence and 'dual use' virulence factors in pathogenic environmental fungi - the *Cryptococcus neoformans* paradigm. *Curr Opin Microbiol*. 2003 Aug;6(4):332-7. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12941400?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12941400?tool=bestpractice.bmj.com)
56. McKinsey DS, Spiegel RA, Hutwagner L, et al. Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. *Clin Infect Dis*. 1997 Jun;24(6):1195-1203. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9195082?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9195082?tool=bestpractice.bmj.com)
57. van der Horst C, Saag MS, Cloud GA, et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1997 Jul 3;337(1):15-21. [სრული ტექსტი \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199707033370103#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199707033370103#t=article) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9203426?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9203426?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Ghanem H, Sivasubramanian G. *Cryptococcus neoformans* meningoencephalitis in an immunocompetent patient after COVID-19 infection. *Case Rep Infect Dis*. 2021 Jun 4;2021:5597473. [სრული ტექსტი \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34211111\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34211111)

www.doi.org/10.1155/2021/5597473) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34188965?tool=bestpractice.bmj.com>)

59. Pappas PG, Perfect JR, Cloud GA, et al. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients in the era of effective azole therapy. Clin Infect Dis. 2001 Sep 1;33(5):690-9. სრული ტექსტი (<https://academic.oup.com/cid/article/33/5/690/468392>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11477526?tool=bestpractice.bmj.com>)
60. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). Clin Infect Dis. 2010 Apr 15;50(8):1101-11. სრული ტექსტი (<https://www.doi.org/10.1086/651262>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20218876?tool=bestpractice.bmj.com>)
61. Einstein HE, Johnson RH. Coccidioidomycosis: new aspects of epidemiology and therapy. Clin Infect Dis. 1993 Mar;16(3):349-54. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8452945?tool=bestpractice.bmj.com>)
62. Crum NF, Lederman ER, Stafford CM, et al. Coccidioidomycosis: a descriptive survey of a reemerging disease. Clinical characteristics and current controversies. Medicine (Baltimore). 2004 May;83(3):149-75. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118543?tool=bestpractice.bmj.com>)
63. Batac MCR, Denning D. Serious fungal infections in the Philippines. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Jun;36(6):937-41. სრული ტექსტი (<https://www.doi.org/10.1007/s10096-017-2918-7>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220322?tool=bestpractice.bmj.com>)
64. Casado JL, Quereda C, Oliva J, et al. Candidal meningitis in HIV-infected patients: analysis of 14 cases. Clin Infect Dis. 1997 Sep;25(3):673-6. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9314460?tool=bestpractice.bmj.com>)
65. Kim JJ, Li C, Ammanuel SG, et al. Candida shunt infection causing arachnoiditis and hydrocephalus: a case report. Cureus. 2022 Mar;14(3):e23675. სრული ტექსტი (<https://www.doi.org/10.7759/cureus.23675>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35510023?tool=bestpractice.bmj.com>)
66. del Pozo MM, Bermejo F, Molina JA, et al. Chronic neutrophilic meningitis caused by Candida albicans. Neurologia. 1998 Aug-Sep;13(7):362-6. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9810800?tool=bestpractice.bmj.com>)
67. World Health Organization. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. June 2022 [internet publication]. სრული ტექსტი (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240052178>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35797432?tool=bestpractice.bmj.com>)
68. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. September 2022 [internet publication]. სრული ტექსტი (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections>)

69. Awotiwon AA, Johnson S, Rutherford GW, et al. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 29;(8):CD004773. [სრული ტექსტი \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004773.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004773.pub3/full) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30156270?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30156270?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. Clin Infect Dis. 2016 Sep 15;63(6):e112-46. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/63/6/e112/2389093\)](https://academic.oup.com/cid/article/63/6/e112/2389093) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27470238?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27470238?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830\)](https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26679628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26679628?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Blyth CC, Barzi F, Hale K, Isaacs D. Chemoprophylaxis of neonatal fungal infections in very low birthweight infants: efficacy and safety of fluconazole and nystatin. J Paediatr Child Health. 2012 Sep;48(9):846-51. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22970680?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22970680?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Müller M, Wandel S, Colebunders R, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010 Apr;10(4):251-61. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20334848?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20334848?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Thompson GR 3rd, Le T, Chindamporn A, et al. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. Lancet Infect Dis. 2021 Dec;21(12):e364-e374. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34364529?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34364529?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Bayer AS, Edwards JE, Seidel JS, et al. Candida meningitis. Report of seven cases and review of the English literature. Medicine (Baltimore). 1976 Nov;55(6):477-86. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/792628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/792628?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Yuanije Z, Jianghan C, Nan X, et al. Cryptococcal meningitis in immunocompetent children. Mycoses. 2012 Mar;55(2):168-71. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21762212?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21762212?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Ashbee HR, Evans EG, Viviani MA, et al. Histoplasmosis in Europe: report on an epidemiological survey from the European Confederation of Medical Mycology Working Group. Med Mycol. 2008 Feb;46(1):57-65. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17885939?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17885939?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010 Feb 1;50(3):291-322. [სრული ტექსტი \(https://www.doi.org/10.1086/649858\)](https://www.doi.org/10.1086/649858) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20047480?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20047480?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Sharma P, Mukherjee A, Karunanithi S, et al. Potential role of 18F-FDG PET/CT in patients with fungal infections. AJR Am J Roentgenol. 2014 Jul;203(1):180-9. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24951213?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24951213?tool=bestpractice.bmj.com)

80. Longhitano A, Alipour R, Khot A, et al. The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG PET/CT) in assessment of complex invasive fungal disease and opportunistic co-infections in patients with acute leukemia prior to allogeneic hematopoietic cell transplant. *Transpl Infect Dis.* 2021 Jun;23(3):e13547. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33338319?tool=bestpractice.bmj.com>)
81. Chong GM, Maertens JA, Lagrou K, et al. Diagnostic performance of galactomannan antigen testing in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol.* 2016 Feb;54(2):428-31. **სრული ტექსტი** (<http://jcm.asm.org/content/54/2/428.long>) **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26659218?tool=bestpractice.bmj.com>)
82. Garber S, Penar P. Treatment of indolent, nonencapsulated cryptococcal meningitis associated with hydrocephalus. *Clin Pract.* 2012 Jan 27;2(1):e22. **სრული ტექსტი** (<http://www.clinicsandpractice.org/index.php/cp/article/view/cp.2012.e22/553>) **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24765421?tool=bestpractice.bmj.com>)
83. Gade L, Scheel CM, Pham CD, et al. Detection of fungal DNA in human body fluids and tissues during a multistate outbreak of fungal meningitis and other infections. *Eukaryot Cell.* 2013 May;12(5):677-83. **სრული ტექსტი** (<https://www.doi.org/10.1128/EC.00046-13>) **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23457192?tool=bestpractice.bmj.com>)
84. Tay E, Chen SC, Green W, et al. Development of a real-time PCR assay to identify and distinguish between *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* species complexes. *J Fungi (Basel).* 2022 Apr 29;8(5):462. **სრული ტექსტი** (<https://www.doi.org/10.3390/jof8050462>) **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35628719?tool=bestpractice.bmj.com>)
85. Davis C, Wheat LJ, Myint T, et al. Efficacy of cerebrospinal fluid beta-d-glucan diagnostic testing for fungal meningitis: a systematic review. *J Clin Microbiol.* 2020 Mar 25;58(4):e02094-19. **სრული ტექსტი** (<https://www.doi.org/10.1128/JCM.02094-19>) **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31996446?tool=bestpractice.bmj.com>)
86. Litvintseva AP, Lindsley MD, Gade L, et al. Utility of (1-3)-beta-D-glucan testing for diagnostics and monitoring response to treatment during the multistate outbreak of fungal meningitis and other infections. *Clin Infect Dis.* 2014 Mar;58(5):622-30. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24336827?tool=bestpractice.bmj.com>)
87. Brouwer AE, Rajanuwong A, Chierakul W, et al. Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial. *Lancet.* 2004 May 29;363(9423):1764-7. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15172774?tool=bestpractice.bmj.com>)
88. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of fungal meningitis and other infections: resources for laboratories. Oct 2015 [internet publication]. **სრული ტექსტი** (<https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/laboratory/index.html#lab>)
89. Steiner I, Schmutzhard E, Sellner J, et al; European Federation of Neurological Sciences; European Neurologic Society. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system. *Eur J Neurol.* 2012 Oct;19(10):1278-91. **აბსტრაქტი** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22882231?tool=bestpractice.bmj.com>)

90. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection. July 2021 [internet publication]. [სრული ტექსტი \(https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection\)](https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection)
91. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, et al. Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Jan 15;1:CD012768. [სრული ტექსტი \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012768.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012768.pub3) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33448348?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33448348?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Stadelman AM, Ssebambulidde K, Buller A, et al. Cerebrospinal fluid AFB smear in adults with tuberculous meningitis: a systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. Tuberculosis (Edinb). 2022 Jul;135:102230. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35779498?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35779498?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Botero Aguirre JP, Restrepo Hamid AM. Amphotericin B deoxycholate versus liposomal amphotericin B: effects on kidney function. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 23;(11):CD010481. [სრული ტექსტი \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010481.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010481.pub2/full) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26595825?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26595825?tool=bestpractice.bmj.com)
94. Day JN, Chau TT, Wolbers M, et al. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis. N Engl J Med. 2013 Apr 4;368(14):1291-1302. [სრული ტექსტი \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1110404#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1110404#t=article) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550668?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550668?tool=bestpractice.bmj.com)
95. Saag MS, Cloud GA, Graybill JR, et al. A comparison of itraconazole versus fluconazole as maintenance therapy for AIDS-associated cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 1999 Feb;28(2):291-6. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/28/2/291/410543\)](https://academic.oup.com/cid/article/28/2/291/410543) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10064246?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10064246?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Powderly WG, Saag MS, Cloud GA, et al. A controlled trial of fluconazole or amphotericin B to prevent relapse of cryptococcal meningitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1992 Mar 19;326(12):793-8. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1538722?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1538722?tool=bestpractice.bmj.com)
97. Mdodo R, Moser SA, Jaoko W, et al. Antifungal susceptibilities of Cryptococcus neoformans cerebrospinal fluid isolates from AIDS patients in Kenya. Mycoses. 2011 Sep;54(5):e438-42. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21535451?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21535451?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Bongomin F, Oladele RO, Gago S, et al. A systematic review of fluconazole resistance in clinical isolates of Cryptococcus species. Mycoses. 2018 May;61(5):290-97. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29377368?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29377368?tool=bestpractice.bmj.com)
99. Boulware DR, Mehta DB, Muzoora C, et al; COAT Trial Team. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. N Engl J Med. 2014 Jun 26;370(26):2487-98. [სრული ტექსტი \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1312884#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1312884#t=article) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963568?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963568?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Eshun-Wilson I, Okwen MP, Richardson M, et al. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 24;(7):CD009012.

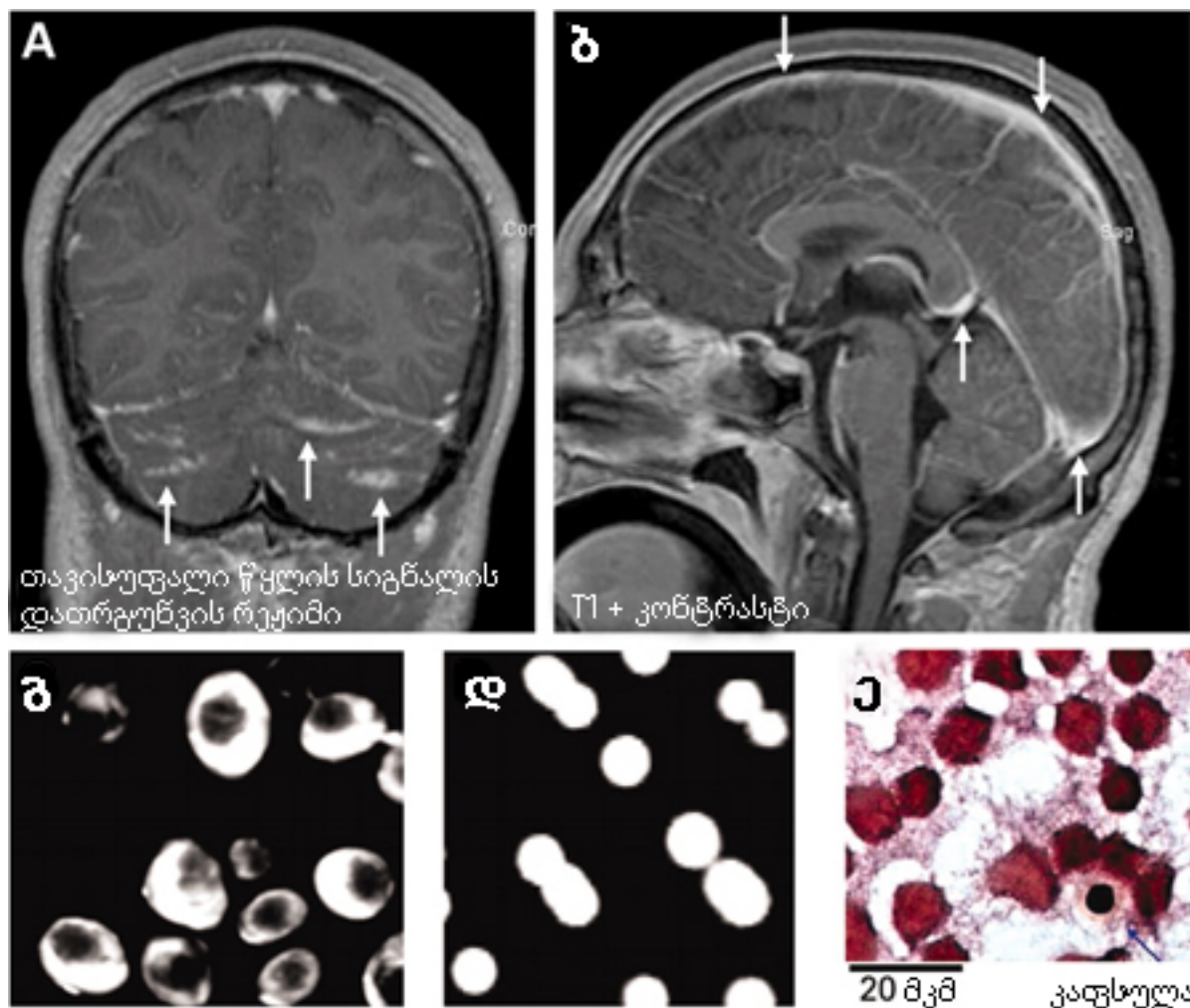
სრული ტექსტი (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009012.pub3/full>)
 აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30039850?tool=bestpractice.bmj.com>)

101. Graybill JR, Sobel J, Saag M, et al. Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 2000 Jan;30(1):47-54. სრული ტექსტი (<https://academic.oup.com/cid/article/30/1/47/323550>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10619732?tool=bestpractice.bmj.com>)
102. World Health Organization. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. June 2022 [internet publication]. სრული ტექსტი (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240052178>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35797432?tool=bestpractice.bmj.com>)
103. Macsween KF, Bicanic T, Brouwer AE, et al. Lumbar drainage for control of cerebrospinal fluid pressure in cryptococcal meningitis: case report and review. J Infect. 2005 Nov;51(4):e221-4. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16291274?tool=bestpractice.bmj.com>)
104. Johnson PC, Wheat LJ, Cloud GA, et al; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. Ann Intern Med. 2002 Jul 16;137(2):105-9. სრული ტექსტი (<http://annals.org/aim/fullarticle/715437/safety-efficacy-liposomal-amphotericin-b-compared-conventional-amphotericin-b-induction>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118965?tool=bestpractice.bmj.com>)
105. Groll AH, Giri N, Petraitis V, et al. Comparative efficacy and distribution of lipid formulations of amphotericin B in experimental Candida albicans infection of the central nervous system. J Infect Dis. 2000 Jul;182(1):274-82. სრული ტექსტი (<https://academic.oup.com/jid/article/182/1/274/881972>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10882607?tool=bestpractice.bmj.com>)
106. Galgiani JN, Catanzaro A, Cloud GA, et al. Fluconazole therapy for coccidioidal meningitis. The NIAID-Mycoses Study Group. Ann Intern Med. 1993 Jul 1;119(1):28-35. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8498760?tool=bestpractice.bmj.com>)
107. Restrepo A, Tobón A, Clark B, et al. Salvage treatment of histoplasmosis with posaconazole. J Infect. 2007 Apr;54(4):319-27. აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16824608?tool=bestpractice.bmj.com>)
108. Cortez KJ, Walsh TJ, Bennett JE. Successful treatment of coccidioidal meningitis with voriconazole. Clin Infect Dis. 2003 Jun 15;36(12):1619-22. სრული ტექსტი (<https://academic.oup.com/cid/article/36/12/1619/299153>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12802765?tool=bestpractice.bmj.com>)
109. Proia LA, Tenorio AR. Successful use of voriconazole for treatment of Coccidioides meningitis. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Jun;48(6):2341. სრული ტექსტი (<http://aac.asm.org/content/48/6/2341.full>) აბსტრაქტი (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15155250?tool=bestpractice.bmj.com>)
110. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of fungal meningitis and other infections: resources for clinicians. Oct 2015 [internet publication]. სრული ტექსტი (<http://www.cdc.gov/hai/outbreaks/clinicians/index.html#rationale>)

111. Smith RM, Tipple M, Chaudry MN, et al. Relapse of fungal meningitis associated with contaminated methylprednisolone. N Engl J Med. 2013 Jun 27;368(26):2535-6. [სრული ტექსტი \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1306560\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1306560) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23718153?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23718153?tool=bestpractice.bmj.com)
112. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Aug 15;63(4):e1-60. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/63/4/e1/2595039\)](https://academic.oup.com/cid/article/63/4/e1/2595039) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27365388?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27365388?tool=bestpractice.bmj.com)
113. Marty FM, Ostrosky-Zeichner L, Cornely OA, et al. Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis. Lancet Infect Dis. 2016 Jul;16(7):828-37. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26969258?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26969258?tool=bestpractice.bmj.com)
114. Vehreschild JJ, Birtel A, Vehreschild MJ, et al. Mucormycosis treated with posaconazole: review of 96 case reports. Crit Rev Microbiol. 2013 Aug;39(3):310-24. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22917084?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22917084?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Branch RA. Prevention of amphotericin B-induced renal impairment. A review on the use of sodium supplementation. Arch Intern Med. 1988 Nov;148(11):2389-94. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3056312?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3056312?tool=bestpractice.bmj.com)
116. Bicanic T, Wood R, Meintjes G, et al. High-dose amphotericin B with flucytosine for the treatment of cryptococcal meningitis in HIV-infected patients: a randomized trial. Clin Infect Dis. 2008 Jul 1;47(1):123-30. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/47/1/123/375282\)](https://academic.oup.com/cid/article/47/1/123/375282) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18505387?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18505387?tool=bestpractice.bmj.com)
117. Kambugu AD, Kamya M, Mayanja-Kizza H, et al. The high mortality of HIV associated Cryptococcal meningitis despite high dose amphotericin B therapy in Uganda. 41st Annual Meeting of The Infectious Diseases Society of America. San Diego, 2003. Abstract 629.
118. Imwidthaya P, Pongvarin N. Cryptococcosis in AIDS. Postgrad Med J. 2000 Feb;76(892):85-8. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10644384?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10644384?tool=bestpractice.bmj.com)
119. Lu CH, Chen HL, Chang WN, et al. Assessing the chronic neuropsychologic sequelae of human immunodeficiency virus-negative cryptococcal meningitis by using diffusion tensor imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2011 Aug;32(7):1333-9. [სრული ტექსტი \(http://www.ajnr.org/content/32/7/1333.long\)](http://www.ajnr.org/content/32/7/1333.long) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21596808?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21596808?tool=bestpractice.bmj.com)
120. Dewsnup DH, Galgiani JN, Graybill JR, et al. Is it ever safe to stop azole therapy for Coccidioides immitis meningitis? Ann Intern Med. 1996 Feb 1;124(3):305-10. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8554225?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8554225?tool=bestpractice.bmj.com)
121. Lee BE, Cheung PY, Robinson JL, et al. Comparative study of mortality and morbidity in premature infants (birth weight <1,250 g) with candidaemia or candidal meningitis. Clin Infect Dis. 1998 Sep;27(3):559-65. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9770157?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9770157?tool=bestpractice.bmj.com)

122. Buchs S, Pfister P. Candida meningitis. Course, prognosis and mortality before and after introduction of the new antimycotics. Mykosen. 1983 Feb;26(2):73-81. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6835266?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6835266?tool=bestpractice.bmj.com)
123. Porter SD, Noble MA, Rennie R. A single strain of Candida albicans associated with separate episodes of fungemia and meningitis. J Clin Microbiol. 1996 Jul;34(7):1813-4. [სრული ტექსტი \(http://jcm.asm.org/content/34/7/1813.full.pdf+html\)](http://jcm.asm.org/content/34/7/1813.full.pdf+html) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8784598?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8784598?tool=bestpractice.bmj.com)
124. Panackal AA, Komori M, Kosa P, et al. Spinal arachnoiditis as a complication of cryptococcal meningoencephalitis in non-HIV previously healthy adults. Clin Infect Dis. 2017 Feb 1;64(3):275-83. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28011613?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28011613?tool=bestpractice.bmj.com)
125. Berkeley JL, Nath A, Pardo CA. Fatal immune reconstitution inflammatory syndrome with human immunodeficiency virus infection and Candida meningitis: case report and review of the literature. J Neurovirol. 2008 May;14(3):267-76. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18569461?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18569461?tool=bestpractice.bmj.com)
126. Shelburne SA 3rd, Darcourt J, White AC Jr, et al. The role of immune reconstitution inflammatory syndrome in AIDS-related Cryptococcus neoformans disease in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2005 Apr 1;40(7):1049-52. [სრული ტექსტი \(https://academic.oup.com/cid/article/40/7/1049/371379\)](https://academic.oup.com/cid/article/40/7/1049/371379) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15825000?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15825000?tool=bestpractice.bmj.com)
127. Lortholary O, Sitbon K, Dromer F; French Cryptococcosis Study Group. Evidence for human immunodeficiency virus and Cryptococcus neoformans interactions in the pro-inflammatory and anti-inflammatory responses in blood during AIDS-associated cryptococcosis. Clin Microbiol Infect. 2005 Apr;11(4):296-300. [სრული ტექსტი \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2005.01074.x/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2005.01074.x/full) [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15760426?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15760426?tool=bestpractice.bmj.com)
128. Lawn SD, Bekker LG, Myer L, et al. Cryptococcal immune reconstitution disease: a major cause of early mortality in a South African antiretroviral programme. AIDS. 2005 Nov 18;19(17):2050-52. [აბსტრაქტი \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16260920?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16260920?tool=bestpractice.bmj.com)

სურათები



ფიგურა 1: კრიპტოკოკული მენინგოენცეფალიტი. (A) კრანიული MRI გვიჩვენებს ნათხემის პიპერინტენსიურობას (ისრები) FLAIR თანმიმდევრობით (სითხით-დასუსტებული ინვერსიის აღდგენა) და (B) მენინგიალური კონტრასტულობის მატებას (ისრები) T1W-MRI-ზე. თავზურგტვინის სითხის (C) ინდური მელნით შეღებვა, (D) სოკოს კულტურა და (E) გრამის წესით შეღებვა დადებითი

ჯ. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.06.2008.0093. გამოყენება დებადართულია.

განმარტება

BMJ Best Practice განკუთვნილია ლიცენზირებული სამედიცინო პროფესიონალებისთვის. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) არ უწევს რეკომენდაციას იმ მედიკამენტების ან თერაპიის გამოყენებას, რომლებიც პუბლიკაციაშია ნახსენები. არ ხდება პაციენტების დიაგნოსტიკა. როგორც სამედიცინო პროფესიონალი, თქვენ გაქვთ სრული პასუხისმგებლობა პაციენტის მკურნალობაზე და უნდა გამოიყენოთ საკუთარი კლინიკური ცოდნა და ექსპერტიზა ამ რესურსის მოხმარების დროს.

ეს მასალა არ ფარავს დიაგნოსტიკის, მკურნალობის, მონიტორინგის ყველა შესაძლო მეთოდს. ყველა მედიკამენტი, უკუჩვენებები და გვერდითი მოვლენები არ არის განხილული. ასევე, მედიცინის სტანდარტები და პრაქტიკები იცვლება ახალი ინფორმაციის მოპოვებისას, ამიტომ რაც შეიძლება მეტ წყაროს უნდა იყენებდეთ. ჩვენ რეკომენდაციას ვუწევთ კონკრეტული დიაგნოზის, მკურნალობის, მონიტორინგის ინდივიდუალურ ვარიანტებს, რათა უზრუნველყოთ პაციენტისთვის შესაფერისი მკურნალობა თქვენს რეგიონში. ასევე, რეცეპტით გაცემული მედიკამენტების შემთხვევაში, მონოდედულია შეამოწმოთ მედიკამენტის ბუკლერი, რომელშიც მოცემულია ჩვენებები, დოზირების სქემა და უკუჩვენებები; განსაკუთრებით თუ მედიკამენტი ახალია, იშვიათად გამოიყენება ან ვიწრო თერაპიული ფანჯარა აქვს. ყოველთვის შეამოწმოთ, არის თუ არა ნახსენები მედიკამენტი ლიცენზირებული თქვენს რეგიონში, იმავე ჩვენებისთვის და იმავე დოზით.

BMJ Best Practice ინფორმაციას განვითარებს არსებული სახით. არ არსებობს ინფორმაციის სიზუსტის ან სიახლის გარანტია ან წინაპირობა. BMJ, მისი ლიცენზირების წყარო და ლიცენზირებული ერთეულები არ იღებენ პასუხისმგებლობას პაციენტების ამ რესურსის მიხედვით მკურნალობაზე. კანონის დაცვით, BMJ, მისი ლიცენზირების წყარო და ლიცენზირებული ერთეულები არ იღებენ პასუხისმგებლობას დაზიანებაზე, რომელიც ამ მასალის გამო აღინიშნა. გამოტოვებულია ყველა პირობა, გარანტია და სხვა დებულება, რომელიც კანონით შეიძლება იყოს გათვალისწინებული, მაგ. დამაკმაყოფილებელი ხარისხი, შესაბამისობა მიზნებთან, რაციონალური მიდგომა მომსახურებაზე და საკუთრების უფლებების დარღვევა.

იქ, სადაც BMJ Best Practice გადათარგმნილია ინგლისურიდან სხვა ენებზე, BMJ არ იღებს პასუხისმგებლობას თარგმანის სიზუსტესა და სანდოობაზე, ან მესამე პირების მიერ მონოდედულ მასალებზე (მაგ. ადგილობრივი რეგულაციები, კლინიკური გაიდლაინები, ტერმინოლოგია, მედიკამენტების სახელები და დოზები). BMJ არ არის პასუხისმგებელი შეცდომებზე, რომლებიც თარგმანის და ადაპტაციის დროს მოხდა. თუ BMJ Practice მოიცავს მედიკამენტების სახელებს, დაცულია International Nonproprietary Names (rINNs) რეკომენდაციები. ზოგიერთი ფორმულარი იმავე მედიკამენტებს შეიძლება სხვა სახელით მოიხსენიებდეს.

გახსოვდეთ, რომ ფორმულა/შეყვანის გზა და დოზა შეიძლება განსხვავებული იყოს მედიკამენტების ბაზების, დასახელების და ბრენდების მიხედვით, ფორმულარის ან გეოგრაფიული ადგილმდებარეობის მიხედვით. აუცილებლად უნდა მოიმუშაოთ ადგილობრივი ფორმულარი.

BMJ Best Practice-ის რეკომენდაციები მკურნალობის შესახებ სპეციფიკურად ეხება პაციენტების ჯგუფებს. ინტეგრირებული ფორმულარის შერჩევისას სიფრთხილე გმართებთ, რადგან მკურნალობის ზოგიერთი რეკომენდაცია მხოლოდ ზრდასრულებს ეხება, პედიატრიული ფორმულარი კი შეიძლება არ უჭერდეს მხარს ბავშვებში გამოყენებას (და პირიქით). ყოველთვის შეამოწმოთ, იყენებთ თუ არა პაციენტისთვის შესაბამის ფორმულარს.

თუ BMJ Best Practice -ის თქვენი ვერსია არ არის ინტეგრირებული ადგილობრივ ფორმულარისთან, აუცილებელია ადგილობრივი ფარმაცევტული ბაზის შემოწმება მედიკამენტის შესახებ ინფორმაციის, (მაგ. უკუჩვენებების, წამალთშორისი ურთიერთქმედებების ალტერნატიული დოზირების) სანახავად.

რიცხვების ინტერპრეტაცია

მასალის ენის მიუხედავად, რიცხვები გამოსახული იქნება ინგლისური ენის სტანდარტის მიხედვით. მაგალითად, 4-ციფრიანი რიცხვი არ უნდა მოიცავდეს მძიმეს ან წერტილს; 5 ან მეტ-ციფრიანი რიცხვები უნდა მოიცავდეს მძიმეს; 1-ზე ნაკლები რიცხვები უნდა დაინეროს მათედების გამოყენებით. იხ. ფიგურა 1, განმარტებითი ცხრილისთვის.

BMJ არ იღებს პასუხისმგებლობას რიცხვების არასწორ ინტერპრეტაციაზე, თუ რიცხვები ამ სტანდარტს აკმაყოფილებ

ეს მიღგომა შესაბამება [International Bureau of Weights and Measures Service-ის სტანდარტს](#).

ფიგურა 1 – BMJ Best Practice -ის ციფრების სტილი

5-ციფრიანი რიცხვები: 10,000

4-ციფრიანი რიცხვები: 1000

რიცხვები < 1: 0.25

ჩვენი სრული ვებგვერდი და წესები/პირობები შეგიძლიათ იხილოთ აქ: [ვებგვერდის წესები და პირობები](#).

დაგვიკავშირდით

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

კონტრიბუტორები:

// ავტორები:

Abhijit Chaudhuri, DM, MD, PhD, FACP, FRCP (Glasg), FRCP (Lond)

Consultant Neurologist

Clinical Lead of Neuroinflammation, Department of Neurology, Queen's Hospital, Romford, UK

განცხადება: AC declares that he has no competing interests.

// მადლიერება:

Dr Abhijit Chaudhuri would like to gratefully acknowledge Dr Thomas S. Harrison and Dr Angela Loyse, previous contributors to this topic.

განცხადება: TSH and AL declare that they have no competing interests.

// რეცენზენტები:

Robert A. Larsen, MD

Associate Professor of Medicine

University of Southern California, Keck School of Medicine, Los Angeles, CA

განცხადება: RAL declares that he has no competing interests.