REVIEW ARTICLE

Candida Urinary Tract Infections; Treatment Protocol

Mohammad Sadegh Rezai[1],
Afsane Vaezi[2],
Hamed Fakhim[2],
Sahar Mohseni[3],
Leila Faeli[4],
Hamid Badali[5]

[1] Associate Professor, Infection Diseases Research Center with Focus on Nosocomial Infection, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] PhD Student in Medical Mycology, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] MSc in Microbiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran
[4] MSc Student in Medical Mycology, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Associate Professor, Invasive Fungi Research Center, Department of Medical Mycology and Parasitology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 7, 2016 ; Accepted January 28, 2017)

Abstract

Background and purpose: The choice of antifungal agent in treatment of *Candida* urinary tract infections (CUTI) is dependent on the site of infection, the underlying disease of the patient, and the pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) of the agent. This study aimed to perform a review of antifungal therapy for CUTI.

Materials and methods: Data was obtained by a search for full-text articles in Medline, PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Science Direct, Google Scholar, Magiran, Irandoc, and Iran Medex published from 1994 until 2016. The search keywords included urinary tract infections, *Candida* species, diagnosis, and treatment.

Results: Fluconazole is the drug of choice for prophylaxis and treatment of CUTI due to low toxicity, high solubility, and wide tissue distribution. Although flucytosine is concentrated in urine and has potent activity against *Candida* species, treatment is restricted because of its toxicity and expansion of resistance when it is used alone. In addition, amphotericin B is an active drug against most *Candida* species (except resistant *C. krusei* strains). Other azoles and echinocandins are not effective for treating CUTI due to the minimum excretion of the active compound into the urine. However, a localized renal infection followed by blood spreading might be treated by echinocandins because of its effective tissue concentrations.

Conclusion: We presented diagnostic tests and treatment protocols of CUTI, but new surveillance protocols and diagnostic strategies for control and prevention of CUTI in critically ill patients are essential.

Keywords*:* *Candida* urinary tract infections, *Candida* species, diagnosis, treatment

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 26 (145): 421-432 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

مجلـــه دانـشـــگاه عـــلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۵ بهمن سال ۱۳۹۵ (۴۳۲-۴۲۱)

عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری؛ پروتکل درمانی

محمد صادق رضایی[۱]
افسانه واعظی[۲]
حامد فخیم[۲]
سحر محسنی[۳]
لیلا فاعلی[۴]
حمید بدلی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: انتخاب داروی ضدقارچی مناسب در درمان عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری براساس فاکتور زمینه‌ای میزبان، محل ابتلای دستگاه ادراری و فارماکنتیک/فارمادینامیک داروی مورد نظر متفاوت می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی پروتکل‌های درمانی در عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه مروری حاضر با استفاده از بانک‌های اطلاعاتی نظیر Google scholar، ISI Web of Medline، Scopous science، Science Direct، Magiran، SID، Irandoc، Iranmedex و با واژه‌های کلیدی Urinary tract infections، *Candida* species، diagnosis، treatment از مقالات مرتبط منتشر شده طی سال‌های ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۶ انجام گردید.

یافته‌ها: فلوکونازول به دلیل حلالیت بالا و توزیع گسترده بافتی به عنوان داروی انتخابی در درمان عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری می‌باشد.اگر چه فلورسیتوزین فعالیت خوبی برای بیش‌تر نمونه‌های کاندیدا نشان می دهد و به صورت فعال از طریق ادرار دفع می گردد ولی سمیت بالای آن و سرعت ایجاد مقاومت در صورت تجویز دوز منفرد دارو، مصرف آن را محدود کرده است. آمفوتریسین ب برای بیشتر گونه‌های کاندیدا فعال است جز تعدادی از ایزوله‌های کاندیدا کروزه‌ای که به این دارو مقاوم هستند. دیگر آزول‌ها و اکینوکاندین‌ها، کم‌ترین فعالیت دفع دارو را در ادرار دارند و عموماً در درمان موثر نیستند ولی گاهی عفونت لوکالیزه کاندیدایی در کلیه به علت انتشار خونی با اکینوکاندین‌ها درمان می گردد.

استنتاج: در این مطالعه تست‌های تشخیصی و روش‌های درمان عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری بیان گردیده است. پروتکل‌های نظارتی و استراتژی‌های درمانی برای کنترل و جلوگیری عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری در بیماران با فاکتور مستعدکننده ضروری به نظر می‌رسد.

واژه های کلیدی: عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری، گونه های کاندیدا، تشخیص، درمان

مقدمه

مشاهده ارگانیسم مخمری در ادرار می‌تواند ناشی از عفونت در قسمت بالایی، پایینی دستگاه ادراری، کلونیزاسیون در مثانه و یا آلودگی نمونه ادراری باشد. اکثر بیماران مبتلا به کاندیدوری بدون علامت هستند و وجود مخمر با آنالیز ادراری و کشت، تصادفاً اثبات می‌گردد(۲،۱). تاریخچه و علائم بالینی بیماران نقش

مولف مسئول: حمید بدلی– ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده علوم پزشکی مازندران E-mail: badalii@yahoo.com
۱. دانشیار، مرکزتحقیقات عفونی با گرایش عفونت های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی دکتری قارچ شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
۴. دانشجوی کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشیار، مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۹/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۹/۲۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۱۱/۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

عمده‌ای در افتراق کلونیزاسیون از عفونت ادراری ناشی از گونه‌های کاندیدا دارد(۳). پی‌گیری درمان عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری در بیماران با ریسک بالا برای ابتلا به کاندیدمی ضروری به نظر می‌رسد. با این وجود مطالعات مختلف نشان داده است که کاندیدوری در اغلب موارد نمی‌تواند منتهی به کاندید می‌شود(۵،۴). تست‌های تشخیصی آزمایشگاهی و مطالعات تصویربرداری برای اثبات کاندیدوری (proven candiduria) ضروری است. به دلیل این که کاندیدوری در بیماران با ریسک بالا می‌تواند یک مارکر از کاندید می‌باشد، بنابراین شناخت پاتوفیزیولوژی تظاهرات کلینیکی بیماری (سیستیس، پیلو نفریتیس، پروستاتیت و فانگوس بال) و هم‌چنین به‌کارگیری جدیدترین پروتکل‌ها و روش‌های تشخیصی و درمانی این بیماری بسیار ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه مروری حاضر قبل از بررسی روش‌های تشخیصی و درمانی عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری به طور مختصر اپیدمیولوژی این عفونت و پاتوژنز کاندیدا در دستگاه ادراری بیان خواهد شد.

در مطالعه مروری حاضر با استفاده از بانک‌های اطلاعاتی خارج از کشور نظیر Google scholar، ISI Web of Medline Scopous science، Science Direct Ebsco و بانک‌های اطلاعاتی داخل کشور نظیر Magiran، SID، Iranmedex Irandoc، MEDLIB و با واژه‌های کلیدی Urinary tract infections، *Candida* species، diagnosis، treatment مقالات مرتبط منتشر شده طی سال‌های میلادی ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۶ استخراج و مطالعه مروری بر آن انجام گرفت.

اشکال کلینیکی عفونت کاندیدایی دستگاه ادرای

پزشکان برای درمان کاندیدوری همواره با چالش‌هایی رو به رو هستند زیرا این بیماری از وضعیت بدون علامت تا بسیار وخیم می‌تواند بروز نماید. طبقه‌بندی این بیماری می‌تواند در مدیریت درمان موثر باشد. اشکال کلینیکی کاندیدوری در بیماران به صورت زیر می‌باشد:

۱- بدون علائم بالینی ۲- با علائم بالینی شامل التهاب مثانه (Cystitis)، پیلونفریتیس (Pyelonephritis)، پروستاتیت(Prostatitis)، اپیدیدیمیت ارکیتیس (Epidymo-orchitis) و فانگوس بال در دستگاه ادراری (Fungus balls) .

اپیدمیولوژی عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری

مطالعات مختلف نشان داده است که حداقل ۱۰ تا ۱۵ درصد از عفونت دستگاه ادراری کسب شده از بیمارستان و تقریباً ۲۵ درصد از ICU مرتبط با گونه های کاندیدا می‌باشد(۶). بستری شدن بیماران بیش از ۷ روز در ICU به عنوان یک فاکتور مهم در ابتلا به عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری گزارش شده است(۷). کاندیدوری و کاندیدمی در نوزادان بستری در ICU شیوع بالایی دارد. دریافت‌کنندگان پیوند کلیه گروه دیگر از بیماران هستند که کاندیدوری در آن ها شایع است. اگر چه کاندیدا آلبیکنس در اغلب موارد از عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری گزارش می‌شود ولی اخیراً بیش از ۵۰ درصد گونه‌های جدا شده از عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری مرتبط با گونه‌های غیرآلبیکنس می‌باشند. تطابق بهتر این گونه‌ها در دستگاه ادراری، بروز مقاومت‌های دارویی و به کارگیری روش‌های نوین تشخیصی از دلایل مهم شیوع گونه‌های غیرآلبیکنس ذکر شده است(۸،۷). کاندیدا گلابراتا به دلیل شرایط خاص در دستگاه ادراری، اسمولاریته و PH مناسب به عنوان یک پاتوژن موفق در ایجاد عفونت ادراری مطرح است. کاندیدا گلابراتا به عنوان یک گونه غالب در عفونت هم زمان با کاندیدا آلبیکنس و یا گاهی با گونه‌های دیگر کاندیدا دیده شده است(۸). گونه‌های غیرآلبیکنس نه تنها توانایی تطابق بهتر خود را در کلیه و مجاری ادراری دارند بلکه حذف آن‌ها از دستگاه ادراری مشکل‌تر از کاندیدا آلبیکنس می‌باشد(۳).

پاتوژنز کاندیدا آلبیکنس در عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری

شناخت پاتوژنیسیته کاندیدا آلبیکنس به عنوان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

مهم‌ترین گونه کاندیدا در عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری، نقش عمده‌ای در درمان این عفونت دارد. کاندیدا آلبیکنس از فاکتورهای ویرولانس خود در جهت کلونیزاسیون در بافت و انتشار عفونت استفاده می‌کند. از جمله فاکتورهای ویرولانس کاندیدا آلبیکنس می‌توان به تنوع ژنتیکی، ادهسین‌ها، دای مورفیسم، تیگموتروپیسم، گالوانوتروپیسم (Galvanotropism)، تغییر فنوتایپ، آنزیم‌های هیدرولازی و تشکیل بیوفیلم اشاره کرد(۹). فرآیند پاتوژنیک کاندیدا آلبیکنس در دستگاه ادراری شامل ۴ مرحله می‌باشد. مرحله اول با چسبیدن ارگانیسم توسط ادهسین‌های اختصاصی و غیراختصاصی صورت می‌گیرد. ادهسین‌ها در ایجاد عفونت نقش به سزایی در دستگاه ادراری دارند. به دلیل وجود جریان ادراری و شسته شدن مخمر از مجاری ادراری، ادهسین‌ها نقش عمده‌ای در تسهیل عملکرد آنزیم‌های فسفولیپازی بازی می‌کنند(۱۰). مرحله دوم، تهاجم به بافت می‌باشد. این مرحله با تولیدهای آغاز می‌گردد و آنزیم‌ها در از هم گسیختگی و نفوذ بهتر هایف به بافت نقش به سزایی دارند. اگرچه هایف در فرآیند تهاجم به بافت ضروری است ولی در نمونه‌های کلینیکی معمولاً سلول‌های مخمری نیز همراه با هایف دیده می‌شوند. به نظر می‌رسد میزان تبدیل مخمر به هایف عامل مهمی در کلونیزاسیون بافتی باشد. در مرحله سوم نفوذ توسط هایف ادامه می‌یابد و ارگانیسم با رگ‌های خونی مواجهه پیدا می‌کند. رگ‌های خونی ممکن است در اثر فشار ناشی از رشد هایفی یا ترشح آنزیم‌های لیتیک لیز گردند. مرحله چهارم انتشار خونی ارگانیسم به ارگان‌های دیگر و انتشار بیماری می‌باشد. توانایی تهاجم بافتی ارگانیسم به وضعیت سیستم ایمنی میزبان و مناسب بودن شرایط محیطی برای رشد قارچ بستگی دارد(۳).

تشخیص عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری

در صورت وجود مخمر در ادرار برای تایید و افتراق آلودگی از کلونیزاسیون و عفونت، تکرار مجدد نمونه‌گیری ضروری می‌باشد(۱۱). برای آماده سازی یک نمونه مناسب ادراری، گرفتن نمونه در شرایط استریل و وسط ادرار به عنوان یک نمونه قابل اعتماد است(۱۲). در افراد با کاتتر ثابت مثانه، نمونه‌گیری بهتر است بعد از تعویض کاتتر انجام گیرد. در صورت منفی بودن نمونه به دست آمده بعد از تعویض کاتتر، ادامه روند تشخیص ضرورتی ندارد(۲). پیوریا، وجود پروتئین و خون در آنالیز نمونه ادرار بیماران، در صورت رشد مخمر، عدم وجود کاتتر و منفی شدن عفونت باکتریال می تواند علامت عفونت کاندیدایی باشند. وجود مخمر در لام میکروسکوپی یک نشانه از عفونت قارچی می‌تواند باشد. بهتر است نمونه ادرار سانتریفیوژ شده با رنگ آمیزی گرم بررسی گردد(۱۴-۱۲). کاندیدوریا بهتر است با دو بار کشت ادرار تایید گردد. در بیش‌تر مواقع کشت اول آلوده می گردد خصوصاً در نمونه‌های بیمارانی که خانم هستند. تأیید حضور کاندیدوریا با آزمایشات فیزیکال و هیستولوژیکال، مطالعات آزمایشگاهی برای جستجوی علائم یا فاکتورهای مستعدکننده ضروری می‌باشد. تکنیک‌های جداسازی مخمر و باکتری به صورت روتین در آزمایشگاه‌ها صورت می‌گیرد. گاهی اوقات کاندیدا گلابراتا در آزمایش میکروسکوپی قابل رویت است ولی در محیط کشت معمول رشد نمی‌کند. زیرا نیاز به انکوباسیون طولانی (بیش از ۴۸ ساعت) و محیط اختصاصی قارچی دارد. در این موارد نمونه در محیط اسلنت سابورو دکستروز آگار به مدت چند هفته نگهداری می‌شود. سنجش تعداد ارگانیسم باکتریایی به صورت روتین برای عفونت دستگاه ادراری انجام می‌گیرد ولی برای تشخیص عفونت ادراری کاندیدایی به طور کامل تعریف نشده است. در بیماران بدون کاتتر ثابت، تایید عفونت کلیوی با سنجش تعداد کلنی حدود 10^4 در واحد تشکیل دهنده‌ی کلنی (CFU) مرتبط می‌باشد(۱۴،۱۳). برای بیمارانی که کاتتر ثابت دارند تعداد کلنی بین $10^5 \geq$ و 2×10^4 CFUs/ml می‌باشد. با این وجود در بیماران با کاتتر، هیچ ارتباطی بین عفونت کلیوی ثابت شده با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

بیوپسی و تعداد کلنی وجود ندارد چرا که در مطالعات مختلف بیماران با کاتتر ثابت و تعداد کلنی کم‌تر از ۲×۱۰^۴ CFUs/ml ، عفونت کلیوی و بیماران با تعداد کلنی کم‌تر از $۱۰^۵$CFUs/ml کلونیزاسیون را نشان داده‌اند(۱۶،۱۵). همکاری متخصص عفونی دستگاه ادراری- تناسلی با رادیولوژیست در جهت انتخاب مناسب‌ترین روش تصویربرداری برای بیماران مبتلا به کاندیدوری ضروری به نظر می رسد. الترا سونوگرافی در بیماران ICU که مشکلات عملکردی کلیه دارند می‌تواند در بررسی اولیه مورد استفاده قرار گیرد. التراسونوگرافی می‌تواند در نشان دادن انواع ضایعات عفونت دستگاه ادراری کاندیدایی مثل پیلونفریتیس یا حضور هیدرونفروزیس موثر باشد. روش ترانس رکتال‌التراسوند در عفونت‌های کاندیدایی با درگیری ارگان‌های تناسلی مردانه، روش مفیدی برای تشخیص آبسه پروستاتیک منتهی به کاندیدوری می‌باشد. CT اسکن یک روش ترجیحی نسبت به X-ray و التراسونوگرافی است که در شناسایی پیلونفریتیس و آبسه پری نفریک می‌تواند موثر باشد. CT اسکن حساسیت بالایی در تشخیص مایع پری نفریک، گاز در بافت و حضور فانگوس بال دارد. مطالعات انجام شده در مورد Magnetic resonance (MRI) محدود است. ولی این روش در تشخیص فانگوس بال به تصاویر CT اسکن ارجحیت دارد(۱۸،۱۷،۲).

درمان عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری

درمان عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری در بیماران بدون علامت بالینی

در بیماران بدون علائم بالینی انتظار می‌رود کاندیدوری طی چند هفته تا چند ماه بدون مداخله درمانی رفع شود(۱۹). مدیریت کاندیدوری برای افراد دارای فاکتور مستعدکننده پیچیده‌تر می‌باشد. سن بالا، دیابت، جنسیت زن، کاتتر ثابت دستگاه ادراری، مصرف آنتی‌بیوتیک و داشتن جراحی قبلی به عنوان ریسک فاکتور برای کاندیدوری محسوب می گردند(۲۰،۹،۲،۱). در افراد بدون علامت کاندیدوری اغلب به صورت کلونیزاسیون وجود دارد و حذف فاکتورهایی مثل برداشتن کاتتر ثابت و کنترل قند سرمی در یک بیمار دیابتیک مسن می‌تواند باعث حذف عفونت شود(۲۱،۱). احتمال بروز کاندیدیازیس منتشره بهتر است در همه بیماران بستری مبتلا به کاندیدوریا، خصوصاً ICU بررسی گردد(۲۲،۱۱،۲). گونه‌های کاندیدا به عنوان چهارمین ایزوله رایج جدا شده از خون در بیماران بستری در بیمارستان می‌باشند(۲۳). درمان ضد قارچی برای بیماران بستری که شواهدی از وجود فانگوس بال یا آبسه کلیوی در کلیه و دستگاه ادراری یا کاندیدیازیس منتشره دارند باید صورت گیرد(۱۱). تا زمان اثبات کاندیدیازیس مهاجم در افراد مستعد، درمان ضد قارچی به صورت تجربی ادامه می یابد. درمان طولانی نیز در این بیماران نامناسب است. کنترل یا حذف شرایط مستعدکننده در این گروه از بیماران می‌تواند در رفع کاندیدوریا موثر باشد(۲).

در مطالعه Sobel و همکاران اثر فلوکونازول روی کاندیدوریای بدون علامت یا با علائم خفیف بررسی شد. درمان با فلوکونازول نسبت به گروه پلاسبو در حذف کاندیدا از ادرار بیماران با کاتتر یا بدون کاتتر در زمان کوتاه موثرتر بود. در حالی که ۲ هفته بعد از قطع دارو یا پلاسبو کاندیدوریا در ۴۰ درصد از بیماران با کاتتر و ۳۰ درصد از بیماران بدون کاتتر مثانه عود کرد(۲۴). جدول شماره ۱ خلاصه‌ای از نحوه‌ی درمان عفونت کاندیدایی بدون علامت در دستگاه ادراری را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: کاندیدوری بدون علامت(۲۵)

۱- حذف عوامل و فاکتورهای مستعدکننده مثل آنتی بیوتیک تراپی و کاتتر ثابت مثانه
۲- درمان با داروهای ضدقارچی پیشنهاد نمی شود مگر این که بیمار با ریسک بالا برای فرم منتشره کاندیدیازیس باشد. بیماران با ریسک بالای ابتلا به کاندیدیازیس منتشره شامل بیماران نوتروپنیک، نوزادان نارس با وزن کم هنگام تولد (۱۵۰۰g>)، بیماران با جراحی دستگاه ادراری
۳- درمان بیماران نوتروپنیک و نوزادان کم وزن از جهت پیشگیری از کاندیدمی
۴- بیمارانی که جراحی دستگاه ادراری داشتند، فلوکونازول ۴۰۰ میلی گرم (۶mg/kg) روزانه یا آمفوتریسین دکسی کولات خوراکی ۰/۶-۰/۳ mg/kg برای چند روز قبل و بعد جراحی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

درمان عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری در بیماران با علامت بالینی

در بیماران با عفونت دستگاه ادراری کاندیدایی علامت‌دار، علائم بالینی بیش‌تر از قسمت تحتانی دستگاه ادراری شروع می‌گردد و پاتوژنیسیته مشابه با عفونت ادراری باکتریال دارد. بیماران با عفونت پیشرونده علائم سیستیس و پیلونفریتیس دارند. مسیر دیگر عفونت نتیجه گسترش خونی به کلیه در بیمارانی که مبتلا به کاندیدمی هستند می‌باشد. این بیماران معمولاً علائمی در دستگاه ادراری ندارند و برای کاندیدمی درمان می‌شوند(۱۱).

التهاب مثانه(Cystitis)

سیستیس کاندیدایی یکی از تظاهرات بالینی علامت‌دار عفونت دستگاه ادراری توسط گونه‌های کاندیدا می‌باشد. رفع فاکتور مستعدکننده تا اندازه زیادی در درمان التهاب مثانه با عامل کاندیدا (سیستیس) می‌تواند موثر باشد. فلوکونازول یک دوز ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم به صورت تجویز دهانی، روزانه برای ۲ هفته یک پروفایل موثر و ایمن برای درمان اولیه بیش‌تر بیماران با علائم سیتیس کاندیدایی می‌باشد. تجویز آزول‌های دیگر در صورت وجود ایزوله مقاوم به فلوکونازول به علت دفع ترکیبات فعال آن از ادرار نمی‌تواند برای درمان سیستیس مفید باشد(۲۷،۲۶). بهتر است فلوکونازول با دوز مناسب مصرف گردد. فلوکونازول در آب به خوبی حل می‌شود و داروی فعال از طریق ادرار خارج می‌گردد. پس غلظت مورد انتظار در ادرار گاهی از MIC مخمرهای حساس ≥۸ µg/ml وابسته به دوز (>۳۲µl/ml- ۱۶)، و حتی مقاوم ≤ ۶۴ µg/ml تجاوز می‌نماید(۲۹،۲۸). چون غلظت دارو در ادرار می‌تواند به ۱۰۰ µg/ml برسد، هم زمان ۱۰ برابر بیش‌تر از پلاسما ولی به دلیل محلول شدن در ادرار به سطح مطلوب می‌رسد. آمفوتریسین ب و فلوسیتوزین برای بیمارانی که به فلوکونازول آلرژی دارند یا علی‌رغم درمان با دوز ماکزیمم یا به دلیل نقص در دستگاه ادراری و یا سایر فاکتورهای مستعدکننده بهبود نمی‌یابند به صورت تجویز دهانی و یا آمفوتریسین ب به صورت موضعی با چکاندن در مثانه ضروری می‌باشد. مصرف آمفوتریسین ب با توجه به وضعیت بیمار از نظر عفونت دستگاه ادراری یا شدت علائم غیر معمول صورت می‌گیرد. کاندیداآلبیکنس به آمفوتریسین ب در رنج غلظتی ۱-۰/۵ µg/ml حساس است و MIC برای بیش‌تر گونه‌های کاندیدا بین ۰/۴ تا ۲۵ µg/ml است(۳۰). مقاومت با آمفوتریسین ب نادر است و بیش‌تر در گونه‌های غیر آلبیکنس دیده شده است. دوز و طول درمان آمفوتریسین ب مشخص نشده است. فرم لیپوزومال آمفوتریسین ب برای کاهش سمیت در کلیه طراحی شده است. ۳ فرم لیپیدی موجود از آمفوتریسین ب، نفروتوکسیتی کم تری دارند اما به نظر می‌رسد به سطوح مورد قبول در کلیه و یا در ادرار نمی‌رسند و شکست درمانی علی‌رغم تأثیر آمفوتریسین لیپوزومال در فرم منتشره کاندیدیازیس دیده شده است(۳۱،۳۰). در شستشوی مثانه با آمفوتریسین ب، ۵۰ میلی‌گرم آمفوتریسین ب در ۱ لیتر آب استریل برای رسیدن به غلظت ۵۰ µg/ml پیشنهاد می‌گردد. یک دوز ۱۰ µg/ml اثربخشی کم‌تری دارد(۳۱) و عود مجدد بعد از شستشوی موضعی مثانه بالا می‌باشد. استفاده از آمفوتریسین ب در شستشوی مثانه در بیماران ندرتاً مورد نیاز می باشد در حالی که در بیماران با عفونت سیستیس کاندیدایی با عامل کاندیدا کروزه ای یا کاندیدا گلابراتا، شستشوی مثانه گاهی اوقات می‌تواند مفید باشد(۱۱). تقریباً ۲۵درصد از ایزوله‌های کاندیدا آلبنیکس به فلوسیتوزین مقاوم هستند اما بیش‌تر ایزوله‌های کاندیدا گلابراتا حساس هستند. عموماً دارو برای تنها ۷ تا ۱۰ روز تجویز می‌گردد زیرا مقاومت دارویی به سرعت در این دارو در صورت مصرف غیر ترکیبی به وجود می‌آید. یک دوز ۲۵ mg/kg برای هر ۶ ساعت با تعدیل یا توقف دوز برای بیماران با نقص عملکردی کلیه توصیه می‌گردد(۲۴). به علت سمیت فلوسیتوزین، درمان دارویی آن محدود و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

سمیت آن با بررسی ۵- فلوروپیوراسیل در سرم کنترل می‌گردد(۳۲). بررسی سطوح آنزیمی کبد به دلیل بروز هپاتوتوکسیسیتی در بیش‌تر از ۴۱ درصد موارد در بیمارانی که فلوسیتوزین مصرف کرده‌اند(۳۲) ضروری است. دارو درمانی بهتر است هم زمان با رفع مشکل انسدادی یا دیگر اختلالات مکانیکی دستگاه ادراری انجام گیرد. در بیمارانی که قبلاً به سیستیس شدید کاندیدایی مبتلا شدند، سیستوسکوپی، شستشوی مثانه و درمان ضد قارچی معمولاً با آمفوتریسین ب و یا اکینوکاندین‌ها پیشنهاد می‌شود. جدول شماره ۲ خلاصه‌ای از نحوه‌ی درمان سیستیس کاندیدایی در دستگاه ادراری را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۲: سیستیس کاندیدایی (۲۵)

۱- برای ارگانیسم حساس به فلوکونازول، فلوکونازول خوراکی، ۲۰۰ میلی گرم (3mg/kg) روزانه برای دو هفته
۲- درگیری باعامل کاندیدا گلابراتا مقاوم به فلوکونازول، آمفوتریسین ب دکسی کولات، 0.3- 0.6 mg/kg روزانه برای ۷-۱ روز یا فلوسیتوزین خوراکی، 25mg/kg چهار بار در روز برای ۱۰-۷روز
۳- درگیری با عامل کاندیدا کروزه ای، آمفوتریسین ب دکسی کولات، 0.3- 0.6 mg/kg روزانه برای ۷-۱ روز
۴- برداشتن کاتتر ثابت مثانه در صورت امکان
۵- شستشوی مثانه با آمفوتریسین ب دکسی کولات برای درمان سیستیس با گونه های مقاوم به فلوکونازول مثل کاندیدا گلابراتا و کروزه ای

پیلونفریتیس (Pyelonephritis)

عفونت پارانشیم کلیه با عامل کاندیدا (پیلو نفریتیس) یکی دیگر از تظاهرات بالینی علامت دار عفونت دستگاه ادراری توسط گونه‌های کاندیدا می‌باشد. پیلونفریتیس کاندیدایی عموماً نتیجه کاندیدمیا است اما عفونت می‌تواند به دلیل انسداد دستگاه ادراری، عفونت هم‌زمان باکتریایی یا سرکوب ایمنی شدید رخ دهد(۲۴). فلوکونازول داروی انتخابی در درمان پیلونفریتیس کاندیدایی است. یک دوز ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۲ هفته جهت درمان پیلو نفریتیس کاندیدایی پیشنهاد می‌گردد. کاندیدا آلبیکنس، تروپیکالیس و پاراپسیلوزیس به‌عنوان شایع‌ترین گونه‌های مسبب عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری به فلوکونازول حساس هستند. در حالی که امروزه در برخی از مناطق جغرافیایی شیوع عفونت دستگاه ادراری باعامل کاندیدا گلابراتا مشابه با کاندیدا تروپیکالیس و پاراپسیلوزیس گزارش می‌شود(۲). کاندیدا گلابراتا حساسیت بسیار متغیر (بارنج غلظتی ۲۵۶-۰/۲۵ µg/ml) به فلوکونازول دارد(۱۱،۲). قابل ذکر است مقاومت یک ارگانیسم براساس غلظت سرمی موجود بررسی می‌گردد. غلظت ۱۰۰ µg/ml< در ادرار برای فلوکونازول می‌تواند برای درمان بیش‌تر گونه‌های مسبب کاندیدا پیلو نفریتیس از جمله کاندیدا گلابراتا و دیگر گونه‌های شایع غیر آلبیکنس موثر باشد(۲۴). دیگر آزول‌ها از جمله وریکونازول که زیر گروهی از فلوکونازول است، برخلاف فلوکونازول فعالیت ضد قارچی بالایی برعلیه گونه‌های کاندیدا خصوصاً گونه‌های مقاوم به فلوکونازول نشان می‌دهد. بنابراین وریکونازول می‌تواند به عنوان یک جایگزین مناسب در درمان گونه‌های مقاوم به فلوکونازول مورد استفاده قرار گیرد. در مدل حیوانی با عفونت کاندیدایی با درگیری هموژنوس پارانشیم ریه باعامل کاندیدا کروزه‌ای دیده شده است که اثر وریکونازول در حذف عامل عفونت می‌تواند قوی‌تر از فلوکونازول یا آمفوتریسین ب باشد(۳۳). متأسفانه سطح ادراری وریکونازول پایین است و کم‌تر از ۵ درصد از داروی فعال حذف می‌شود. بنابراین استفاده آن در عفونت دستگاه ادراری کاندیدایی محدود می‌گردد(۲۹). اطلاعات کمی در مورد درمان با ایتراکونازول در بیماران با عفونت ادراری وجود دارد. به نظر می‌رسد دفع پایین ایتراکونازول در ادرار باعث می‌شود این دارو در بیماران با عفونت کاندیدایی چندان موثر نباشد. پوساکونازول یک فعالیت بالقوه برعلیه کاندیدا آلبیکنس دارد و دارای فعالیت ضد قارچی متغیری نسبت به سایر گونه‌های غیر آلبیکنس (مثل کروزه‌ای و گلابراتا) می‌باشد(۲۶). به نظر می‌رسد فعالیت ضد قارچی پوساکونازول مانند ایتراکونازول در پارانشیم کلیه و دیگر بافت‌های عمیق دستگاه ادراری

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

مناسب باشد ولی در مورد عفونت در مجاری جمع‌کننده ادرار شک وجود دارد. فرم لیپوزومال آمفوتریسین ب برای کاهش سمیت در کلیه طراحی شده است. کاهش نفروتوکسیسیتی آمفوتریسین لیپوزومال در کاهش نفوذ آن به بافت کلیه موثر است. فارماکوکینتیک مناسب فلوسیتوزین و اثر ثابت شده آن در فرم‌های متنوع عفونت دستگاه ادراری باعث شده این دارو برای بیمارانی که توانایی تحمل فرم خوراکی دارویی را دارند و یا بیمارانی که نمی توانند فلوکونازول مصرف کنند، مورد توجه قرار گیرد(۳۲). در مواردی که درمان طولانی مدت با فلوسیتوزین احتیاج باشد، پی‌گیری درمانی بیماران و همراهی ترکیبات ضد قارچی دیگر مثل آمفوتریسین ب توصیه می‌گردد. عفونت پارانشیم کلیه به عنوان بخشی از کاندیدیازیس منتشره در مدل‌های تجربی مختلف با اکینوکاندین‌ها مثل کاسپوفانژین، آنیدلوفانژین و میکافانژین موثر بوده است. در گزارشاتی با درگیری بالای کلیه در انسان به دنبال کاندیدیازیس منتشره، تأثیر اکینوکاندین‌ها در پیلو نفریتیس قابل قبول بود. در حالی که اکینوکاندین‌ها به‌طور گسترده‌ای متابولیزه می‌شوند و فعالیت دارو در ادرار بسیار کم می‌باشد. بنابراین حذف کاندیدا به وسیله اکینوکاندین‌ها احتمالاً در وسکولار کورتکس و اینترستیتوم (interstitium) کلیه بیش‌تر از مجاری جمع‌کننده ادرار است. داده‌های تجربی در این زمینه محدود است(۳۴). جدول شماره ۳ خلاصه‌ای از نحوه‌ی درمان پیلونفریتیس کاندیدایی در دستگاه ادراری را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۳: پیلونفریتیس کاندیدایی(۲۵)

۱- برای ارگانیسم حساس به فلوکونازول، فلوکونازول خوراکی ۴۰۰-۲۰۰ میلی گرم (6mg/kg) روزانه برای دو هفته
۲- کاندیدا گلابراتا مقاوم به فلوکونازول، آمفوتریسین ب دکسی کولات، 0.3-0.6 mg/kg روزانه برای ۷-۱ روز با یا بدون فلوسیتوزین خوراکی، 25 mg/kg، ۴ بار در روز برای ۱۰-۷ روز
۳- کاندیدا گلابراتا مقاوم به فلوکونازول مونوتراپی با فلوسیتوزین ۲۵ میلی گرم در کیلو گرم، ۴ بار در روز برای دو هفته
۴- کاندیدا کروزه ای، آمفوتریسین ب دکسی کولات، 0.3-0.6 mg/kg روزانه برای ۷-۱ روز
۵- حذف انسداد دستگاه ادراری در بیمارانی که لوله های نفروستومی یا استنت دارند (حذف یا جایگزینی در صورت امکان)

پروستاتیت (Prostatitis)

پروستاتیت کاندیدایی نیز یکی دیگر از تظاهرات بالینی علامت‌دار عفونت دستگاه ادراری توسط گونه‌های کاندیدا می‌باشد. به دلیل شیوع پایین پروستاتیت کاندیدایی و گزارشات موردی از آن، روش درمانی مشخص برای این نوع عفونت وجود ندارد(۳۵). پروستاتیت قارچی بهتر است علاوه بر درمان ضد قارچی با خروج آبسه و جراحی پروستات همراه باشد. بیش‌تر گزارشات موردی بر نقش جراحی به همراه یک درمان ضد قارچی برای پروستاتیت کاندیدایی اشاره دارند(۳۵). افزایش تدریجی CFU کاندیدا در ادرار جمع شده قبل و بعد از ماساژ پروستات می‌تواند نشان دهنده پروستات کاندیدایی باشد. آمفوتریسین غالباً مورد استفاده قرار می‌گیرد(۳۶) اما فلوکونازول نیز با موفقیت درمان همراه بوده است(۳۸،۳۷). دوز روزانه بیش‌تر از ۲۰۰mg یک دوز تضمینی برای درمان پروستاستیت کاندیدایی می‌باشد(۲۵). شکست درمانی ایتراکونازول در حذف کریپتوکوکال پروستاتیک در بیماران مبتلا به AIDS و حضور آسپرژیلوزیس پروستاتیت در دریافت کنندگان پیوند کلیه عدم کارایی این دارو را در پروستاتیت قارچی بیان می‌کند. فعالیت پایین‌تر ایتراکونازول احتمالاً به علت شرایط لیپیدی و حلالیت کم آن در آب است. ترشحات پروستات شامل آب زیاد و مقدار کمی لیپید است(۳۹). داده‌هایی در مورد نفوذ پوساکونازول، وریکونازول و یا اکنیوکاندین‌ها در حذف عفونت‌های قارچی از ترشحات یا بافت پروستات وجود ندارد. به طور خلاصه درمان موفق پروستاتیت کاندیدایی به صورت جراحی هم زمان با مصرف آمفوتریسین ب و فلوکونازول صورت می پذیرد(۴۰).

اپیدیدیمیت ارکیتیس (Epidymo- orchitis)

توصیه‌های درمانی برای کاندیدا اپیدیدیمو-ارکیتیس به عنوان یکی دیگر از تظاهرات بالینی علامت‌دار عفونت کاندیدایی دستگاه ادراری، صرفاً

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

براساس درمان تجربی موارد گزارش شده می باشد. بیش‌تر بیماران برای درمان نیاز به جراحی و تخلیه آبسه و یا اُرکئکتومی (orchiectomy) به همراه درمان ضد قارچی، فلوکونازول یا آمفوتریسین ب با یا بدون فلورسیتوزین دارند(۴۱).

فانگوس بال (Fungus balls)

فانگوس بال در مجاری جمع‌کننده ادرار می‌تواند یک تظاهر از کاندیدیازیس منتشره باشد. درمان سیستمیک با آمفوتریسین ب همراه با یا بدون فلوسیتوزین و فلوکونازول در اکثر بیماران تجویز می‌گردد. اگرچه همیشه یک روش تهاجمی برای حذف و خروج توده قارچی مورد نیاز است. در بالغین جراحی و برداشت اندوسکوپیک انسداد ناشی از مسیلیوم برای درمان موفق دارویی حیاتی است(۴۳،۴۲). در نوزادان برخی گزارشات مبنی بر حذف فانگوس بال با تجویز داروی ضد قارچی به تنهایی وجود دارد. اما مطالعات دیگر بر لزوم حذف اندوسکوپیک فانگوس بال در کودکان اشاره دارند(۴۶-۴۴). جدول شماره ۴ خلاصه‌ای از نحوه‌ی درمان فانگوس بال در دستگاه ادراری را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۴: فانگوس بال در دستگاه ادراری (۲۵)

۱. جراحی در بالغین
۲. برای ارگانیسم حساس به فلوکونازول، فلوکونازول خوراکی ۴۰۰-۲۰۰میلی گرم(6mg/kg) روزانه برای دو هفته
۳. کاندیدا گلابراتا مقاوم به فلوکونازول، آمفوتریسین ب دکسی کولات، 0.3-0.6mg/kg روزانه برای ۷-۱ روز با یا بدون فلوسیتوزین خوراکی، ۲۵ mg/kg، ۴ بار در روز برای ۱۰-۷ روز
۴. کاندیدا کروزه ای، آمفوتریسین ب دکسی کولات، 0.3-0.6 mg/kg روزانه برای ۷-۱ روز
۵. شستشوی لوله های نفروستومی، در صورت وجود با آمفوتریسین ب دکسی کولات، ۵۰-۲۵ میلی گرم در ۵۰۰-۲۰۰ میلی لیتر آب استریل

در شرایطی که بیماران وضعیت بسیار ناپایدار از نظر کلینیکی داشته باشند، بررسی علت و یا شواهد کلینیکی کاندیدیازیس منتشره ضروری است. بهتر است درمان ضد قارچی سیستمیک با فلوکونازول با دوز نگهدارنده ۸۰۰mg به دنبال آن روزانه ۴۰۰mg همراه با تنظیم و تعدیل نقص کلیوی صورت گیرد. اکینوکاندین ترجیحاً به بیمارانی که اخیراً مواجهه با آزول داشتند تجویز می‌گردد (اکینوکاندین ۷۰ میلی گرم دوز نگهدارنده سپس ۵۰mg روزانه، آنیدولافانژین، ۲۰۰ میلی گرم نگهدارنده و ۱۰۰mg روزانه یا میکافانژین ۱۰۰mg روزانه)(۲۵). ذکر این مطلب ضروری است که اکینوکاندین اثر اثبات شده در درمان کاندیدیازیس منتشره دارد اما نمی‌تواند به طور کامل عفونت موضعی دستگاه ادراری تحتانی را حذف کند. درمان با اکینوکاندین در موارد نادری در کاندیدمیا با منبع اولیه دستگاه جمع‌کننده ادراری (مانند انسداد) می‌تواند باعث عود گردد. از عوامل مهم دیگر که باید در عفونت دستگاه ادراری مورد توجه قرار گیرد نارسایی کلیه است. نارسایی کلیه روی داروی انتخابی، دوز داروی ضد قارچی و پیامد درمان تاثیر می‌گذارد(۲۵). فارماکوکنتیک فلوکونازول می‌تواند به‌طور گسترده‌ای در بین بیماران با نارسایی کلیه به نسبت غلظت ادراری آن متفاوت باشد. در این بیماران با کاندیدوریای علامت دار حداقل ۴۰۰mg از فلوکونازول روزانه صرف نظر از عملکرد کلیه می‌تواند در رسیدن غلظت ادراری مناسب جهت درمان مناسب باشد. یک دوز ۴۰۰ میلی‌گرم خوراکی یک پیک سرمی تقریباً ۹ µg/ml در یک حالت پایدار (Steady state) و یک دوز تزریقی میانگین غلظت ۱۶/۷ µg/ml ایجاد می‌کند. در بیمارانی که قادر به استفاده از فلوکونازول نیستند دوز ۲۵ µg/kg فلوسیتوزین هر ۶ ساعت با ادجوانت در نارسایی کلیه پیشنهاد می‌گردد(۵۱-۴۷).

References

1. Chen SC, Tong ZS, Lee OC, Halliday C, Playford EG, Widmer F, et al. Clinician response to *Candida* organisms in the urine of patients attending hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27(3): 201-208.
2. Fraisse T, Crouzet J, Lachaud L, Durand A,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

Charachon S, Lavigne JP, et al. Candiduria in those over 85 years old: a retrospective study of 73 patients. Intern Med 2011; 50(18): 1935-1940.

3. Fakhim H, Emami S, Vaezi A, Hashemi SM, Faeli L, Diba K, et al. In vitro activities of novel azole compounds (ATTAF-1 and ATTAF-2) against fluconazole susceptible and resistant isolates of Candida species. Antimicrob Agents Chemother 2016; 61(1).
4. Afsarian MH, Badali H, Boekhout T, Shokohi T, Katiraee F. Multilocus sequence typing of Candida albicans isolates from a burn intensive care unit in Iran. J Med Microbiol 2015; 64(Pt 3): 248-253.
5. Fesharaki SH, Haghani I, Mousavi B, Kargar ML, Boroumand M, Anvari MS, et al. Endocarditis due to a co-infection of Candida albicans and Candida tropicalis in a drug abuser. J Med Microbiol 2013; 62(Pt 11): 1763-1767.
6. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. Candida urinary tract infections-epidemiology. Clin Infect Dis 2011; 52(Suppl 6): S433-436.
7. Bochiccio GV, Joshi M, Shih D, Bochiccio K, Tracy K, Scalea TM. Reclassification of urinary tract infections in critically ill trauma patients: a time-dependent analysis. Surg Infect (Larchmt) 2003; 4(4): 379-385.
8. Simpson C, Blitz S, Shafran SD. The effect of current management on morbidity and mortality in hospitalised adults with funguria. J Infect 2004; 49(3): 248-252.
9. Fisher JF, Kavanagh K, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infection: pathogenesis. Clin Infect Dis 2011; 52(suppl 6): S437-451.
10. Haynes K. Virulence in Candida species. Trends Microbiol 2001; 9(12): 591-595.
11. Sobel JD. Management of asymptomatic candiduria. Int J Antimicrob Agents 1999; 11(3-4): 285-288.
12. Kauffman CA. Candiduria. Clin Infect Dis 2005; 41: S371-376.
13. Viale P. *Candida* colonization and candiduria in critically ill patients in the intensive care unit. Drugs 2009; 69(Suppl 1): 51-57.
14. Kauffman CA, Fisher JF, Sobel JD, Newman CA. *Candida* urinary tract infections diagnosis. Clin Infect Dis 2011; 52(Suppl 6): S452-456.
15. Sobel JD. Pathogenesis of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. Curr Infect Dis Rep 2002; 4(6): 514-519.
16. Navarro EE, Almario JS, Schaufele RL, Bacher J, Walsh TJ. Quantitative urine cultures do not reliably detect renal candidiasis in rabbits. J Clin Microbiol 1997; 35(12): 3292-3297.
17. Afsarian SMH, Badali H, Shokohi T. Multilocus Sequence Typing: a molecular typing method with high discriminatory power for identification of Candida Albicans strains in epidemiological studies. J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(106): 161-174.
18. Erden A, Fitoz S, Karagulle T, Tukel S, Akyar S. Radiological findings in the diagnosis of genitourinary candidiasis. Pediatr Radiol 2000; 30(12): 875-877.
19. Alvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, Leon C, Palomar M, Jorda R, Carrasco N, et al. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. Intensive Care Med 2003; 29(7): 1069-1076.
20. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev 2010; 23(2): 253-273.
21. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

patients. Arch Intern Med 2000; 160(5): 678-682.

22. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. Clin Infect Dis 2000; 30(1): 14-18.
23. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004; 39(3): 309-317.
24. Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. Clin Infect Dis 2000; 30(1): 19-24.
25. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016; 62(4): e1-50.
26. Courtney R, Sansone A, Smith W, Marbury T, Statkevich P, Martinho M, et al. Posaconazole pharmacokinetics, safety, and tolerability in subjects with varying degrees of chronic renal disease. J Clin Pharmacol 2005; 45(2): 185-192.
27. Johnson LB, Kauffman CA. Voriconazole: a new triazole antifungal agent. Clin Infect Dis 2003; 36(5): 630-637.
28. Pfaller MA, Messer SA, Boyken L, Rice C, Tendolkar S, Hollis RJ, et al. Use of fluconazole as a surrogate marker to predict susceptibility and resistance to voriconazole among 13338 clinical isolates of Candida spp. Tested by clinical and laboratory standards institute-recommended broth microdilution methods. J Clin Microbiol 2007; 45(1): 70-75.
29. Pfaller MA, Diekema DJ, Sheehan DJ. Interpretive breakpoints for fluconazole and Candida revisited: a blueprint for the future of antifungal susceptibility testing. Clin Microbiol Rev 2006; 19(2): 435-447.
30. Yazdanparast SA, Khodavaisy S, Fakhim H, Shokohi T, Haghani I, Nabili M, et al. Molecular Characterization of Highly Susceptible Candida africana from Vulvovaginal Candidiasis. Mycopathologia 2015; 180(5-6): 317-323.
31. Nesbit SA, Katz LE, McClain BW, Murphy DP. Comparison of two concentrations of amphotericin B bladder irrigation in the treatment of funguria in patients with indwelling urinary catheters. Am J Health Syst Pharm 1999; 56(9): 872-875.
32. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infections treatment. Clin Infect Dis 2011; 52(Suppl 6): S457-466.
33. Andes D, Marchillo K, Conklin R, Krishna G, Ezzet F, Cacciapuoti A, et al. Pharmacodynamics of a new triazole, posaconazole, in a murine model of disseminated candidiasis. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48(1): 137-142.
34. Sobel JD, Bradshaw SK, Lipka CJ, Kartsonis NA. Caspofungin in the treatment of Symptomatic candiduria. Clin Infect Dis 2007; 44(5): 46-49.
35. Wise GJ, Shteynshyuger A. How to diagnose and treat fungal infections in chronic prostatitis. Curr Urol Rep 2006; 7: 320-328.
36. Wise GJ. Genitourinary fungal infections: a therapeutic conundrum. Expert Opin Pharmacother 2001; 2: 1211-1226.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

37. Luzzati R, Gatti G, Lazzarini L, Limonta D, Vento S, Concia E. Fluconazole penetration into the prostatic fluid of patients with AIDS associated cryptococcal meningitis. J Antimicrob Chemother 1998; 41: 423-424.
38. Finley RW, Cleary JD, Goolsby J, Chapman SW. Fluconazole penetration into the human prostate. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39(2): 553-555.
39. Banks FCL, Kelkar A, Harvey CJ, Williams G. Aspergillus prostatitis post renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 2865-2866.
40. Schramm P, Wildfeuer A, Sarnow E. Determination of fluconazole concentrations in the prostatic and seminal vesicle fluid (split ejaculate). Mycoses 1994; 37(11-12): 417-420.
41. Giannopoulos A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Adamakis I, GeorgopoulouI, Petrikkos G, Katsilambros N. Epididymitis caused by Candida glabrata. Diabetes Care 2001; 24(11): 2003-2004.
42. Davis NF, Smyth LG, Mulcahy E, Scanlon T, Casserly L, Flood HD. Ureteric obstruction due to fungus-ball in a chronically immunosuppressed patient. Can Urol Assoc J 2013; 7(5-6): E355-358.
43. Chitale SV, Shaida N, Burtt G, Burgess N. Endoscopic management of renal candidiasis. J Endourol 2004; 18(9): 865-866.
44. Vazquez-Tsuji O, Campos-Rivera T, Ahumada-Mendoza H, Rondan-Zarate A, Martinez-Barbabosa I. Renal ultrasonography and detection of pseudomycelium in urine as means of diagnosis of renal fungus balls in neonates. Mycopathologia 2005; 159(3): 331-337.
45. Shih MC, Leung DA, Roth JA, Hagspiel KD. Percutaneous extraction of bilateral renal mycetomas in premature infant using mechanical thrombectomy device. Urology 2005; 65(6): 1226.
46. Babu R, Hutton KA. Renal fungal balls and pelvi-ureteric junction obstruction in a very low birth weight infant: treatment with streptokinase. Pediatr Surg Int 2004; 20(10): 804-805.
47. Cousin L, Le Berre M, Launay-Vacher V, Izzedine H, Deray G. Dosing guidelines for fluconazole in patients with renal failure. Nephrol Dial Transplant 2003; 18(11): 2227-2231.
48. Buijk SLCE, Gyssens IC, Mouton JW, Verbrugh HA, Touw DJ, Bruining HA. Pharmacokinetics of sequential intravenous and enteral fluconazole in critically ill surgical patients with invasive mycoses and compromised gastro-intestinal function. Intensive Care Med 2001; 27(1): 115-121.
49. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra Th, Edward JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48(5): 503-535.
50. Rezai MS, Vaezi A, Fakhim H, Soleimani A, Mohammad Jafari H, S. Mohseni S, Badali H. Successful treatment with caspofungin of candiduria in a child with Wilms tumor; review of literature. J Mycol Med 2017' http://dx.doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.01.006.
51. Rezazadeh E, Sabokbar A, Moazeni M, Rezai MS, Badali H. Microdilution in vitro Antifungal Susceptibility Patterns of *Candida* Species, From Mild Cutaneous to Bloodstream Infections. Jundishapur J Microbiol 2016; 9(7): e34151.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]