

# Literature review of common causes, diagnostic and treatment options for infectious esophagitis

Modestas Šaulys<sup>1</sup>, Paulius Meškauskas<sup>1</sup>, Antanas Dambrauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Medical Academy, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Lithuanian University of Health Sciences Kauno Clinics, Department of Gastroenterology, , Kaunas, Lithuania

## Abstract

**Background.** Infectious esophagitis is an inflammation of the lining of the esophagus, with clinical and severe swallowing, heartburn, sternal pain and nausea. The disease is caused by infectious factors: viruses, fungi, bacteria. Patients who experience these symptoms and have a history should select appropriate diagnostic measures to differentiate them from other forms of oesophagitis and to select appropriate treatment to stop the progression of the disease in a timely manner.

**Aim:** to analyze the epidemiology, etiology, clinical features, differential diagnosis and treatment of infectious esophagitis based on publications selected according to inclusion criteria.

**Methods.** Review of scientific literature. The search for scientific literature was performed using virtual databases of scientific literature, the review has included written articles or clinical trials, systematic literature analyzes, or clinical case studies related to the etiology, diagnosis, and treatment principles of infectious esophagitis published since 2015.

**Results.** The most common causes of infectious esophagitis are *Herpes simplex*, *Cytomegalovirus* viruses and *C. Albicans*. About 65 % of adults are infected with the *HSV-1 virus*. HSV-induced esophagitis is more common in men rather than women. The main clinical signs of infectious esophagitis are dysphagia and odinophagia: burning pain in the sternum or heartburn that occurs when lying down or eating fatty foods and is likely to cause GERD. Fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS) is the best test to confirm the pathogen. Treatment of the disease is symptomatic and medical - according to the identified pathogen during the biopsy.

**Conclusions.** The most common causes of infectious esophagitis are viruses and fungi. FEGDS is the best test to confirm the pathogen. According to the identified pathogen during the biopsy, the treatment of the disease is medication and symptomatic.

**Keywords:** *infectious esophagitis, esophagitis, GERD*

# Infekcinio ezofagito dažniausios priežastys, diagnostikos ir gydymo principai: literatūros apžvalga

Modestas Šaulys<sup>1</sup>, Paulius Meškauskas<sup>1</sup>, Antanas Dambrauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Gastroenterologijos klinika, Kaunas, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas.** Infekcinis ezofagitas – tai stemplės gleivinių uždegimas, kliniškai pasireiškiantis sunkiu ir skausmingu rijimu, rėmens graužimu, skausmu už krūtinkaulio, pykinimu. Ligą sukelia infekciniai veiksniai: virusai, grybeliai, bakterijos. Pacientams, patyrusiems šiuos simptomus ir įvertinus anamnezę, būtina pasirinkti tinkamas diagnostines priemones diferencijuojant nuo kitų ezofagito ligų formų bei laiku parinkti tinkamą gydymo metodą sustabdant nuo ligos progresavimą.

**Darbo tikslas** - išanalizuoti infekcinio ezofagito epidemiologiją, etiologiją, klinikinius požymius, diferencinę diagnostiką ir gydymą, remiantis pagal įtraukimo kriterijus atrinktas publikacijas.

**Metodika.** Mokslinės literatūros apžvalga. Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta naudojant virtualias mokslinės literatūros duomenų bazes, į apžvalgą buvo įtraukiami nuo 2015 m. parašyti moksliniai straipsniai ar klinikiniai tyrimai, sisteminės literatūros analizės ar klinikinio atvejo analizės susijusios su infekcinio ezofagito etiologija, diagnostiką ir gydymo principais.

**Rezultatai.** Dažniausi infekcinio ezofagito nustatyti sukėlėjai - *Herpes simplex*, *Citomegalo* virusai bei *C. Albicans* grybelinis sukėlėjas. Apie 65 proc. suaugusiųjų yra užsikrėtę HSV-1 viruso forma. HSV sukeltas ezofagitas dažniau pasireiškia vyrams nei moterims. Pagrindiniai klinikiniai infekcinio ezofagito požymiai - disfagija, odinofagija: deginančio pobūdžio skausmas už krūtinkaulio ar rėmuo, atsirandančiais gulint arba pavartojus riebaus maisto tikėtina serga GERL. Fibroezofagogastroduodenoskopijos (FEGDS) yra geriausias tyrimas patvirtinti ligos sukėlėjui. Ligos gydymas yra simptominis ir medikamentinis - pagal nustatytą ligos sukėlėją biopsijos metu.

**Išvados.** Dažniausi infekcinio ezofagito sukėlėjai - virusai ir grybeliai. FEGDS yra geriausias tyrimas patvirtinti ligos sukėlėjui. Ligos gydymas yra simptominis ir medikamentinis - pagal nustatytą ligos sukėlėją biopsijos metu.

**Raktažodžiai:** infekcinis ezofagitas, ezofagitas, GERL

## 1. Įvadas

Ezofagitas – tai stemplės uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais kaip rėmuo, skausmas už krūtinkaulio, disfagija [1]. Dažniausia etiologinė šio uždegimo priežastis yra gastroezofaginio reflukso liga (GERL). Kitos, kiek rečiau klinikinėje praktikoje sutinkamos priežastys gali būti medikamentų (antibiotikų, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), chemoterapinių vaistų) vartojimas, autoimuninės ligos HSV, CMV sukeltos bei grybelinės infekcijos [1]. Būtent infekcinės kilmės ezofagitas yra antra pagal dažnumą ezofagito forma [3]. Nors ši forma dažniausiai pasireiškia imunosupresyviems (po organų transplantacijos, sergantiems AIDS, leukemija, limfoma [4].) pacientams, tačiau klinikinėje praktikoje svarbu gebėti efektyviai atpažinti šią stemplės uždegimo formą ir taikyti etiologinį bei simptominį gydymą.

**2. Metodika.** Mokslinės literatūros apžvalga. Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta naudojant virtualias mokslinės literatūros duomenų bazes, į apžvalgą buvo įtraukiami nuo 2015 m. parašyti moksliniai straipsniai ar klinikiniai tyrimai, sisteminės literatūros analizės ar klinikinio atvejo analizės susijusios su infekcinio ezofagito etiologija, diagnostiką ir gydymo principais.

## 3. Rezultatai.

### 3.1 Etiologija

Dažniausias virusinio infekcinio ezofagito sukėlėjas yra HSV virusas [4]. Apie 65 proc. suaugusiųjų yra užsikrėtę HSV-1 viruso forma, kuri dažniausiai ir sukelia infekcinį ezofagitą. [5] ŽIV teigiamiems, autoimuninėmis ar navikinėmis ligomis sergantiems pacientams

[20]. HSV sukeltas ezofagitas dažniau pasireiškia vyrams nei moterims (3:1) [14]. Jeigu pacientas yra iki 17 metų ir jam įtariamas virusinės kilmės ezofagitas, reikėtų pacientą iširti dėl galimos imunodeficitinės būklės, kadangi ši forma yra itin reta tarp jauno amžiaus pacientų be gretutinių ligų [4,6].

Kitas galimas virusinio infekcinio ezofagito sukėlėjas yra CMV virusas [1]. Apie 70 proc. visos populiacijos yra užsikrėtę latentine šio viruso forma, tačiau panašiai kaip ir HSV virusas, CMV retai kada sukelia uždegiminius stemplės pokyčius neimunosupresyviems pacientams. Stemplė yra antra pagal dažnumą CMV infekcijos sukeliama pažeidimo vieta, po storosios žarnos [6].

Įtariant infekcinį ezofagitą, taip pat nereikėtų pamiršti ir dažniausio grybelinio ezofagito sukėlėjo – *C. Albicans* [15]. 2015 metais atliktoje studijoje tarp 1868 pacientų kuriems buvo atlikta FEGDS, grybelinio infekcinio ezofagito dažnis siekė 8,72 proc [8].

### 3.2 Diferencinė diagnostika.

Diferencijuojant infekcinį ezofagitą nuo kitos galimos priežasties (pvz. gastroezofaginio reflukso ligos (GERL), eozinofilinio ezofagito, medikamentų sukulto ezofagito) svarbu tiksliai išsiaiškinti ir surinkti nusiskundimų anamnezę. Pacientai, kurių disfagija ar odinofagija yra susijusi su kitais simptomais, tokiais kaip deginančio pobūdžio skausmas už krūtinkaulio ar rėmuo, atsirandančiais gulint arba pavartojus riebaus maisto tikėtina serga GERL. Vyresnio amžiaus pacientams, kurie vartoja daug medikamentų, neužgerdami jų pakankamu kiekiu skysčio tikėtina odinofagijos priežastis galėtų būti medikamentų sukeltas ezofagitas. Kalbant apie eozinofilinį ezofagitą, pacientai

kuriems labiausiai tikėtina ši priežastis, dažniausiai turi alerginę anamnezę (pvz. astmą ar ekzemą), taip pat jiems odinofagiją ar disfagiją dažniausiai provokuoja kietas maistas. Atmetus šias priežastis, esant imunospresyviam pacientui ar žinant, jog pacientas yra ar galimai yra užsikrėtęs ŽIV, reikėtų atlikti FEGDS su biopsija [9].

### 3.3 Klasifikacija atliekant FEGDS

2019 m. atliktoje studijoje, pagal tam tikras charakteristikas buvo atrinkti 148 pacientai, užsikrėtę HSV ar CMV virusais. Jiems atlikus FEGDS procedūrą, pakitimų foto medžiaga buvo parodyta 8 patyrusiems (15 ar daugiau metų darbo endoskopuojant) ir 5 mažiau patyrusiems endoskopuotojams, siekiant sužinoti kaip tiksliai diferencijuojama tarp HSV ir CMV sukulto ezofagito diagnozių, ir ar patirtis turi tam įtakos. Patyrusių endoskopuotojų tikslumas įvardijant diagnozę buvo 74,7 proc. O mažiau patyrusių – 74,3 proc. HSV sukeltam ezofagitui būdinga difuziškai išplitę gelsvi išopėjimai su puslelėmis ar pseudomembranomomis [15]. Tuo tarpu CMV sukeltam ezofagitui labiau būdinga trapios, išilginės periferinės opos [10]. *Albigans* sukeltam ezofagitui endoskopiškai būdinga gleivinės apnašas primenantys pažeidimai [11]. Svarbu paminėti, jog nors ir endoskopiškai diferencijuojant infekcinio galimus infekcinio ezofagito sukėlėjus gaunami pakankami neblogi rezultatai, tačiau diagnozę patvirtina tik biopsijos metu randami histologiniai pakitimai, būdingi kažkuriam iš sukėlėjų [10].

### 3.4 Gydymas

Citomegalo viruso sukeltas ezofagitas. Gydymas antiretrovirusiniais preparatais yra

veiksmingiausia ligos kontrolės priemonė. Pirmo pasirinkimo medikamentas - gancikloviras, skiriamas 3-6 savaičių gydymo kursu į veną. Esant infekcijos recidyvui, tikslinga pakartotinė indukcinė terapija ir rekomenduotinas palaikomasis gydymas peroraliniu valgancikloviru [12].

Kandidoziniam ezofagitui gydyti dažniausiai naudojami sisteminio poveikio priešgrybeliniai medikamentai [19]. Pirmos eilės pasirinkimo medikamentiniam gydymui rekomenduojamas 2-3 savaičių trukmės flukanozolio skyrimas [15]. Jeigu negaunamas atsakas į gydymą flukanozoliu per 3-5 dienas, rekomenduojama pakaitinė terapija itrakonazolu arba verikonazoliu bei atlikti endoskopiją paimant gleivinės biopsijas ir pasėlį, siekiant atskirti atsparią grybelinę infekciją nuo kitų infekcijų [13].

*Herpes simplex* viruso sukulto ezofagito ligos simptomai gali praeiti savaime per 1-2 savaites netaikant specifinio gydymo [17]. Tokiu atveju simptominis gydymas antacidiniais vaistais ir analgetikais yra pakankamas. Tačiau pacientams su išreikšta imunospresija, rekomenduojamas specifinis gydymas antivirusiniais preparatais, tokiais kaip: acikloviras, famcikloviras ar valacikloviras [14]. Svarbu pabrėžti, jog priklausomai nuo ezofagito simptominės išraiškos gali skirtis ir specifinio medikamentinio gydymo skyrimo forma, pavyzdžiui pacientams su išreikštais odinofagijos simptomais, medikamentai turi būti skiriami intraveniškai [18].

### 4. Išvados

Infekcinis ezofagitas yra antra pagal dažnumą ezofagito forma, kurią sukelia HSV, CMV virusai bei *C. Albigans* grybelinis sukėlėjas.

Liga dažniausiai pasireiškia imunosupresyviems pacientams (po organų transplantacijos, sergantiems AIDS, leukemija, limfoma).

Liga diagnozuojama tiksliai išsiaiškinus ir surinkus nusikundimų anamnezę. Liga diferencijuojama atlikus endoskopiją, tačiau diagnozę gali patvirtinti tik FEGDS tyrimas ir biopsijos metu randami histologiniai pakitimai.

Ezofagito gydymas priklauso nuo sukėlusios priežasties. Citomegalo viruso sukeltas ezofagitas gydomas antiretrovirusiniais preparatais, kandidoziniam ezofagitui gydyti dažniausiai naudojami sisteminio poveikio priešgrybeliniai medikamentai. Herpes simplex viruso sukeltas ezofagitas paprastai praeina savaime per 1-2 sav. ir gydymas simptomiškai kliniškai stebint paciento būklę.

#### Literatūros šaltiniai

1. Grossi, L., Ciccaglione, A.F. & Marzio, L., 2017. Esophagitis and its causes: Who is “guilty” when acid is found “not guilty”? *World Journal of Gastroenterology*, 23(17), p.3011.
2. Mikami, D.J. & Murayama, K.M., 2015. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Surgical Clinics of North America*, 95(3), pp.515–525.
3. Zakharia, K. & H Tabibian, J., 2018. Infectious esophagitis in the immunosuppressed: Candida and beyond. *Journal of Community Medicine*, 1(1).
4. Rajasekaran, V. et al., 2021. HSV esophagitis in an immunocompetent 17-year-old. *Global Pediatric Health*, 8.
5. McQuaid, Kenneth R. "Infectious Esophagitis." *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2022 Eds. Maxine A. Papadakis, et al. McGraw Hill, 2022
7. Wilcox CM. Infectious esophagitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;2(8):567-568.
8. Li L, Chakinala RC. Cytomegalovirus Esophagitis. [Updated 2021 May 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
9. Kakati B. Fluconazole Resistant Candida Oesophagitis in Immunocompetent Patients: Is Empirical Therapy Justifiable?. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;.
10. Belitsos PC. Management of HIV-associated esophageal disease. *AIDS Clin Care*. 1995 Mar;7(3):19-22. PMID: 11362191.
11. Jung K, Choi J, Gong E, Lee J, Choi K, Song H et al. Can endoscopists differentiate cytomegalovirus esophagitis from herpes simplex virus esophagitis based on gross endoscopic findings?. *Medicine*. 2019;98(23):e15845.
12. Mohamed A, Lu X, Mounmin F. Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2019;2019:1-6
13. Bonis, Peter Al; Kotton, Camille N. Herpes simplex virus infection of the esophagus
14. Mohamed, Abdimajid Ahmed; Lu, Xin-liang; Mounmin, Faycal Awaleh. Diagnosis and treatment of esophageal candidiasis: current updates. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2019, 2019.
15. Walsh, Thomas J.; Hamilton, Stanley R.; Belitsos, Nicholas. Esophageal candidiasis: managing an increasingly prevalent infection. *Postgraduate medicine*, 1988, 84.2: 193-205.

16. Panarelli, Nicole C. Other forms of esophagitis: it is not gastroesophageal reflux disease, so now what do I do?. *Surgical Pathology Clinics*, 2017, 10.4: 765-779..
17. Jensen E, Dellon E. Environmental and infectious factors in eosinophilic esophagitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2015;29(5):721-729.
18. Quera R, Sasaki L, Nuñez P, Contreras L, Bay C, Flores L. Herpetic Esophagitis and Eosinophilic Esophagitis: A Potential Association. *American Journal of Case Reports*. 2021;22.
19. Narasimhalu T, Olson K. Educational Case: Infectious Esophagitis. *Academic Pathology*. 2020;7:2374289520903438.
20. Rosołowski M, Kierzkiewicz M. Etiology, diagnosis and treatment of infectious esophagitis. *Gastroenterology Review*. 2013;6:333-337.
21. Zakharia K, H Tabibian J. Infectious esophagitis in the immunosuppressed: Candida and beyond. *Journal of Community Medicine*. 2018;1(1).