

## Orvosi mikológia

- az embert megbetegítő gombákkal foglalkozó tudomány
- fertőző betegségek

2009

LL

1

## Gombák – eukarióták

- Sejtmag, magvacska
- Mitochondriumok, endoplazmatikus retikulum, Golgi-ekvivalens organellumok
- Citoplazma – tápanyag szemcsék – glikogén
- Sejtfa – NAG homopolimere – kitin
- Tok

2009

LL

2

## Gombák osztályozása

- Phycomycetes (moszatgombák)
  - növényi paraziták
  - Mucor
- Ascomycetes (tömlősgombák)
  - Saccharomyces
  - Aspergillus
  - Penicillium
- Basidiomycetes (kalapos gombák)
- Deuteromycetes (fungi imperfecti)
  - 40000 gombafaj, köztük embert megbetegítők is

2009

LL

3

## Alaktan

- Sarjadzó gombák
  - egysejtűek
  - kerek vagy ovális sejtek
  - néhány  $\mu\text{m}$  átmérőjűek
  - Gram-pozitívan festődnek
  - Szaporodás bimbózással
- Fonalas gombák
  - fonalakat (hifákat) képeznek
  - fonalszövedék – gyökér- és légmicélium
  - penészek, bőrgombák
- Dimorf gombák
  - szobahőn fonalas
  - $37^{\circ}\text{C}$ -n sarjadzó

2009

LL

4

## Gombák anyagcseréje

- Sarjadzó gombák – fakultatív anaerobok
- Fonalas gombák – obligát aerob
- Heterotrof
  - Szerves szénforrás
  - Nitrogénforrás – szerves vagy szervetlen
- Vitaminok
- pH 5,5-7,2
- $20-30^{\circ}\text{C}$
- Nagy nedvességigény
- Szaporodás – lassúbb mint a baktériumoknál

2009

LL

5

## Gombák szaporodása

- Összetett reprodukciós stratégia
  - Hifák elágazása
  - Micélium fragmentumok
  - Spórák – nemcsak túlélést hanem a szaporodást is szolgálják
  - Környezetünkben nagyszámú gombaspóra található (köbméterenként kb. 100.000-1.000.000)
- Aszexuális szaporodás
  - Arthrospórák, chlamydospórák, konidiumok, blastospórák, sporangiospórák
- Szexuális szaporodás
  - Zigospora, ascospóra, basidiospóra

2009

LL

6

## Gombák virulenciafaktorai

### ☛ toxikus

- *Candida albicans* – exotoxin szerepe ismeretlen a pathogenesisben
- *Aspergillus* genus – exotoxinok (aflatoxin, ochratoxin, clavacin, gliotoxin)

### ☛ atoxikus

- tok – antifagociter hatású (*Cryptococcus neoformans*)
- gomba sejtfalában található virulenciafaktorok (*Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*)
- invazivitásért felelős enzimek – proteolitikus enzimek, elasztáz, complement inhibitor
- morfológiai fázisváltozásokkal összefüggő virulenciafaktorok (*Candida* – sarjadzó és hifa forma)

2009

LL

7

## A mikózisok rizikófaktorai

- hajlamosító betegségek – tumorok, diabetes mellitus, veleszületett és szerzett immunhiányos állapotok
- traumák – égési sérülések
- iatrogén mycosisok – katéterezés, sugárkezelés, kortikoszteroidok, széles spektrumú antibiotikumok, citosztatikumok
- külön csoport – akik önként vállalják a mycosisok kialakulásának kockázatát – krónikus alkoholisták, kábítószerélvezők, mikológiai laboratórium dolgozói, bőrgyógyászaton dolgozók, systemás mycosisokat kezelők

2009

LL

8

## Mikózisok

### ☛ Szisztémás és opportunista mikózisok

- Szisztémás mikózisok okozói – talajban szaprofitaként található
- Opportunista mikózisok okozói egészséges szervezetet nem betegítenek meg
- sarjadzógombás
- fonalagomás
- dimorf gombás

### ☛ Dermatomikózisok

- bőr, haj, szőrzet, körmök érintettek

2009

LL

9

## Candida genus

### ***C. albicans***

*C. krusei*, *C. parakrusei*, *C. tropicalis*,  
*C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. stellatoidea*,  
*C. lusitaniae*, *C. rugosa*

2009

LL

10

### ☛ Előfordulás

- elterjedtek a környezetben
- normál flóra alkotásában is részt vesznek

### ☛ Morfológia

- ovális vagy kerek sejtek – blasztospórák
- pseudomicéliumok
- 3-5 µm átmérő
- Gram-pozitív
- *Candida albicans*
  - Chlamydospórák – speciális táptalajon (PC, PBC)
  - filamentáció – szérumban (germ-tube)

### ☛ Tenyésztés

- Sabouraud táptalajon
- nagy, sárgásfehér, vajkonzisztenciájú telepek

2009

LL

11

## Betegség

### ☛ candidiasis/candidosis

### ☛ hajlamosító tényezők

☛ normál immunrendszerű egyéneknél jelentkező kórképek - valamilyen lokális tényező borítja fel az egyensúlyt a *C. albicans* és a normál flóra többi tagja között, a prognózis jó.

- Száj (soor, glossitis, gingivitis, stomatitis, angulus infectiosus oris, acut atrophias candidiasis, krónikus atrophias candidiasis, krónikus hyperplasticus candidiasis)
- nemi szervek (vulvo-vaginitis, balanitis)
- bőr, köröm és körömágy (interdigitalis és intertrigialis candidiasis, paronychia)
- belső szervek (húgyúti, légúti, KIR, generalizált)

2009

LL

12

☛ ha az alapbetegség súlyosabb a prognózis rosszabb

- generalizált oralis candidiasis
- candidás oesophagitis
- pneumonia
- nephritis
- endocarditis
- sepsis
- krónikus mucocutan candidiasis

☛ candiduriák

2009 LL 13

☛ kezelés – érzékenységi vizsgálatok eredményei alapján – antifungigram

2009 LL 14

### *Cryptococcus neoformans*

☛ Szaprofita, a természetben elterjedt

☛ Madárürülékkel szennyezett talajban

☛ Sarjadzó gomba – polimorfizmus

☛ Fertőzés: a blastospórák belélegzésével történik, a tüdő fertőződése rendszerint tünetmentes

☛ Celluláris immunitás hiányában disszeminált fertőzés – meningitis – krónikussá válik

☛ Más szervekben granulómák alakulnak ki

☛ Virulenciátényező: tok (negatív festés)

☛ Antigén kimutatás a liquorból (latexagglutináció)

2009 LL 15

### Aspergillus fertőzések

☛ Fonalas gombák – penészek

☛ *A. flavus*, *A. fumigatus*

☛ Klinikai formák:

- külső – égési sérülések, sérült bőr, külső hallójárat
- Belső szervi – tüdő aspergillosis – immundeficiencia esetén szöveti invázió is társul
- Allergiás bronchopulmonáris aspergillosis

2009 LL 16

### Dermatophytonok

☛ bőrt és függelékeit betegítik meg

☛ pathogenezisük kulcsszava – keratinofília

☛ hifák, artrospórák az elhalt képletekben

☛ tenyésztés során jellegzetes telepek, spórák

☛ epidemiológiai szempontból

- anthropolofil
- zoofil
- geofil

☛ klinikai megjelenési formák – különbözőek – tinea capitis, corporis, pedis, barbae, cruris, unguium, manum

☛ dermatophytid

2009 LL 17

☛ *Epidermophyton floccosum*

☛ *Microsporum* spp.

☛ *Trichophyton* spp.

2009 LL 18

## A gombás betegségek mikrobiológiai diagnosztikája

- ☛ A vizsgálati anyagok vétele, szállítása és tárolása
  - bőr és bőrfüggelékek (köröm, haj, szőrszálak)
  - conjunctiva- és más szemváladék
  - peritoneális, pleurális és synoviális exsudatumok
  - liquor
  - vér
  - csontvelő
  - vizelet
  - vaginalis és cervicális váladékok
  - alsó légutakból származó vizsgálati anyagok (köpet, bronchusosó folyadék)
  - felső léguti váladékok (orr, nasopharynx, száj, fül)
  - szövetek

2009

LL

19

- ☛ mikroszkópos vizsgálat - a minták direkt mikroszkópos vizsgálata (módszerek)
  - ☛ az azonosítás egyéb módszerei
    - telep makroszkópos és mikroszkópos vizsgálata
    - biokémiai reakciók – szénhidrát asszimiláció/fermentáció, ureáz próba, nitrát felhasználás, vitaminstimulációs tesztek, *in vitro* hajperforációs teszt
    - állatpatogenitási próbák
- a rutin diagnosztikában jelenleg széles körben még nem elterjedt módszerek
- ☛ szerológia

2009

LL

20

## A gombás fertőzések kezelése

- ☛ membránkárosító antifungális szerek
  - poliének – a gombasejtmembrán szteroljaihoz kötődnek
  - azolok – ergoszterol bioszintézisének gátlása
- ☛ a gombasejt organellumai összeszerelődésének gátlása
- ☛ a gombák RNS szintézisének gátlása
  
- ☛ szükséges az antifungális szerek iránti érzékenység *in vitro* meghatározása

2009

LL

21