

## LEVURI DE INTERES MEDICAL



### generalități

- funghi unicelulari
- se multiplică vegetativ (asexuat)
  - fie prin burjeonare (înmugurire)
  - fie prin fisiune
- microorganisme aerobe sau facultativ anaerobe
- mezofile
- acidofile
- temperatura optimă de cultivare între 25° și 30°C;
- cele patogene tolerează și temperatura de 37°C

### habitat

- habitat natural diversificat
    - plante
    - insecte
    - animale
    - om
      - piele
      - mucoase
      - tract digestiv
    - sol
    - apă dulce și sărată
    - aer
- ubicultare - răspândite din zonele polare până în cele ecuatoriale sau tropicale

### implicare în patologie

- afectează
  - organisme imunocompetente
  - organisme imunocompromise
- Candida și Cryptococcus mai frecvent implicate în patologia infecțioasă
- limită labilă între
  - patogen - nepatogen
  - colonizare - oportunist

### factori de patogenitate ai levurilor

- capsula
  - la genul
    - Rhodotorula
    - Cryptococcus
      - induce "sindromul de astenie imunitară" al gazdei
        - conferă încărcătură negativă microorganismului → respingerea electrostatică a celulelor efectorie imune ale gazdei
        - blochează fagocitoza
        - reduce drastic capacitatea de migrare a leucocitelor spre focarul inflamator
        - scade secreția de citokine proinflamatorii
        - induce apoptoza limfocitelor splenice

### factori de patogenitate ai levurilor

- sinteza melaninelor
  - compuși de culoare brun-neagră
    - inactivează prin cuplare agenți antifungici (ex. amfotericina B)
    - protejează celula fungică de stress-ul oxidativ
    - îndepărtează radicalii liberi
- exosecreția de manitol
  - la Cryptococcus neoformans
    - concentrația mare de manitol în LCR → edem cerebral
    - îndepărtează radicalii hidroxil

## factori de patogenitate ai levurilor

- producerea de proteinaze extracelulare
  - la genul *Candida*
    - degradează majoritatea substanțelor proteice ale gazdei
      - keratina, colagenul, mucina, imunoglobulinele, factorii complementului
    - cresc capacitatea de aderență, colonizare, penetrare a barierelor gazdei de către levuri
- secreția de fosfolipază A<sub>2</sub>
  - la *Malassezia furfur*
    - eliberează din fosfolipidele membranelor mediatori majori ai inflamației

## factori de patogenitate ai levurilor

- prezența adenzinelor
  - la *Candida albicans*
    - recunoaște receptorii celulari specifici
    - facilitează formarea de biofilme pe inserțiile intravasculare / cavitare ale cateterelor

## infecții levurice

- = micoze levurice = levuroze
  - micoze cutaneo-ungghiale
  - micoze oro-faringiene, esofagiene și gastro-intestinale
  - micoze meningo-encefalice
  - micoze oculare, auriculare și sinusale
  - micoze pulmonare
  - micoze peritoneale
  - micoze urinare
  - micoze osteoarticulare
  - micoze genitale
  - micoze invazive

## specii de interes medical

- *Candida*
- *Cryptococcus*
- *Malassezia*
- *Rhodotorula*
- *Trichosporon*



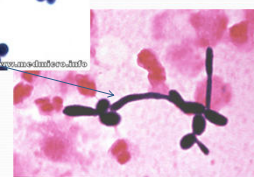
## Candida

- gen complex și polimorf
- peste 160 de specii
  - *C. albicans*
  - *C. africana*
  - *C. boidinii*
  - *C. catenulata*
  - *C. glabrata*
  - *C. guilliermondii*
  - *C. kefyri*
  - *C. krusei* etc.



## Candida - microscopie

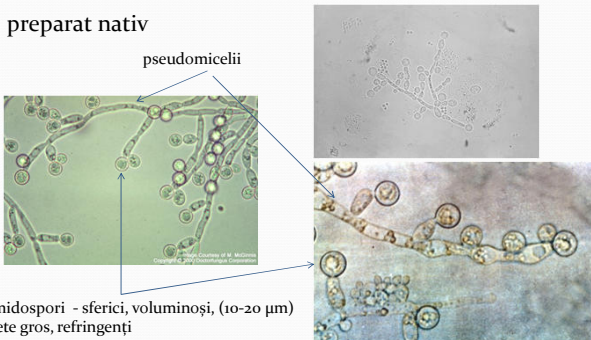
- celule mari (blastoconidii)
- gram pozitive
- sferice, ovalare
- unele înmugurite
- pseudomicelii



Candida albicans, colorație Gram, x 1000

## Candida microscopie

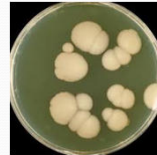
- preparat nativ



clamidospori - sferici, voluminoși, (10-20 μm) perete gros, refringenti

## Candida cultivare

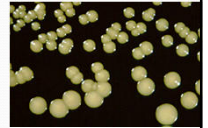
- mediul Sabouraud
  - colonii albe, lucioase, cremoase
  - miros de drojdie



C. albicans



C. krusei - colonii R



## Candida cultivare



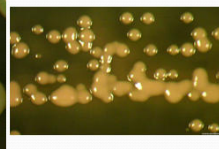
## teste suplimentare de diferențiere CHROMagar Candida



C. albicans



C. glabrata



C. tropicalis

## teste suplimentare de diferențiere



testul filamentării pozitiv pentru C. albicans



## Alte levuri din genul *Candida*

- Identificare cu ajutorul testelor comerciale
- API Candida, ID 32C, Auxacolor, sau
- sistemelor Vitek 2, Biolog, Microscan



## Candida

- candidoze, micoze oportuniste
- favorizate
  - imunodepresie
  - abuz de antibiotice
- localizare
  - bucal
  - faringian
  - cutanat
  - pulmonar
  - renal
  - digestiv
  - meningean etc.



## candidoza cutanată



## candidoze genitale



## candidoză gastro-intestinală



## Cryptococcus

- C. adeliensis
- C. albidus
- C. curvatus
- C. humicola
- C. neoformans var. gatii serotip B și C
- C. neoformans var. neoformans serotip A și D
- C. terreus etc.

## Cryptococcus

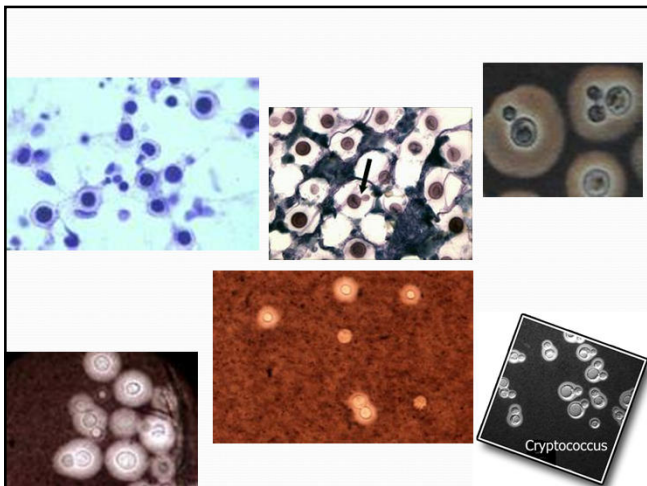
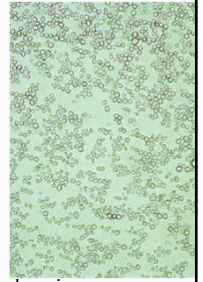
- levuri capsulate
- rotunde sau ovoide
- prezintă o înmugurire unică
- pseudomicelii – celule fiice atașate de levura parentală

## Cryptococcus neoformans - habitat

- sol
- substraturi lemnoase
- tub digestiv om, mamifere, porumbei
  - materii fecale de porumbei – surse de contaminare

## Cryptococcus neoformans - microscopie

- culturi recente
  - celule levurice fără capsulă, înmugurite
- culturi vechi
  - levuri încapsulate
    - colorație negativă
    - capsula groasă
    - capsula înconjoară una sau mai multe celule levurice



## Cryptococcus neoformans - cultivare

- Sabouraud cu antibiotice
- incubare la 25 sau 37°C
- colonii după 48 ore
  - cremoase sau mucoide
  - culoare alb-ivorie (ca fildeșul)

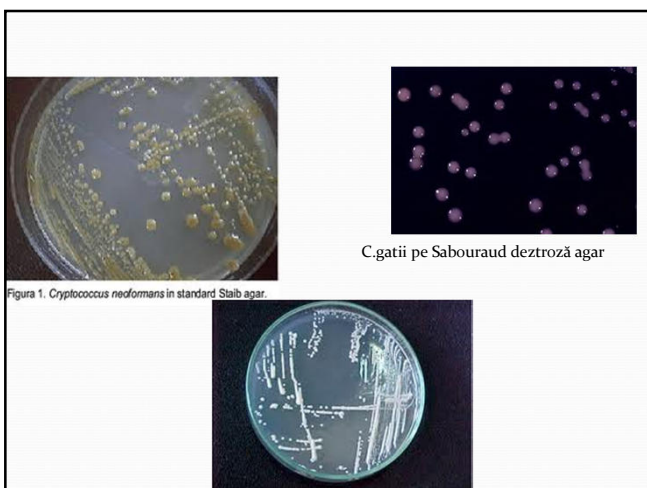
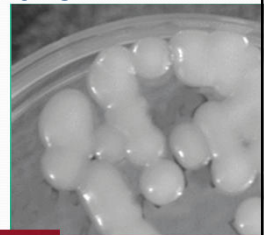


Figura 1. *Cryptococcus neoformans* in standardi Sabouraud agar.

## Cryptococcus neoformans – teste suplimentare de diferențiere

- auxonograma – asimilarea glucidelor de către levuri
- teste API ID 32 C
- este UREAZĂ POZITIV!

## Cryptococcus neoformans – patogenitate

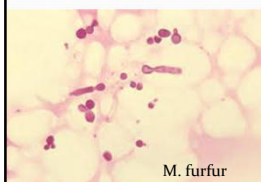
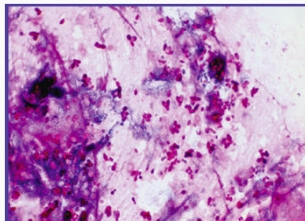
- micoze localizate sau generalizate la
  - om - criptococoză
    - bronhopulmonară
    - meningo-encifalică
    - cutaneo-mucoasă
    - oculară etc.
  - mamifere – criptococoză
    - pisicii
    - bovinelor
  - NU la păsări – ele doar diseminează agentul patogen

## Malassezia

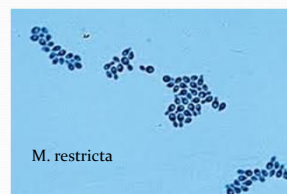
- levuri oportuniste lipofile
- habitat – colonizanți ai tegumentului omului și animalelor
- perturbarea echilibrului între organism și levură
  - afecțiuni cutanate
  - afecțiuni sistemice
- 11 specii
  - *M. dermatis*
  - *M. furfur*
  - *M. japonica*
  - *M. nana*
  - *M. yamatoensis* etc

## Malassezia microscopie

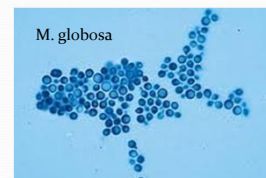
- levuri
  - globuloase, ovoide sau elipsoidale
    - aspect particular pentru fiecare specie
    - aglomerate în ciorchine
  - fragmente filamentoase



*M. furfur*



*M. restricta*



*M. globosa*

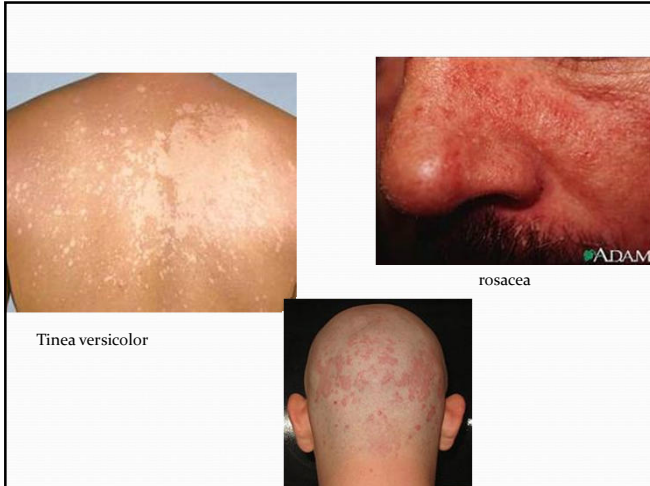
## Malassezia cultivare

- Sabouraud cu adaos de ulei vegetal (ulei de măsline)
- incubare 35-37°C
- colonii după 3 zile
  - netede
  - puțin ridate
  - crem-gălbui
- UREAZĂ POZITIVĂ



## Malassezia patogenitate

- pityriasis versicolor – *M. furfur*
- pityriasis capitis – dermatita seboreică a scalpului
- foliculite la sugari, diabetici, imunodeprimați
- dermatite atopice
- septicemii la nou-născut prematur

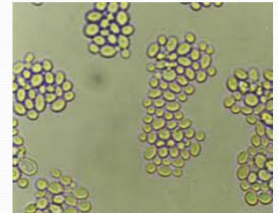
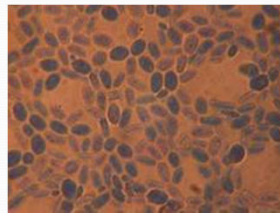
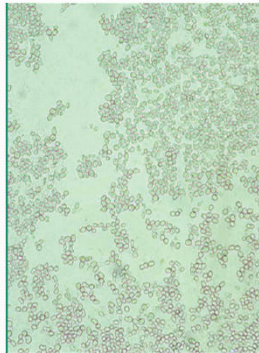


## Rhodotorula

- levuri asexuate
- peste 30 specii
- *R. glutinis*
- *R. minuta*
- *R. mucilaginosa* (*R. rubra*)
- prezente
  - sol
  - apă
  - aer
  - sucuri de plante
  - produse lactate

## Rhodotorula microscopie

- blastospori
  - globuloși
  - ovoizi
  - alungiți
  - înmugurire multiplă
  - nu formează pseudomicelii
  - capsulă fină



## Rhodotorula cultivare

- mediul Sabouraud
- incubare 25°C
- crește rapid
- colonii mici, portocalii
- colonii mucoide



## Rhodotorula patogenitate

- nu este patogenă
- *R. rubra* poate infecta omul și animalele
  - dermatomicoză – pisici
  - septicemie - om

## Trichosporon

- peste 25 specii
- infecții profunde sau superficiale
  - T. asahii
  - T. asteroides
  - T. cutaneum
  - T. mucoides etc.
- stări alergice, pneumonia de sensibilizare
  - T. domesticum
  - T. montevidense
  - T. mucoides
- alte specii rar patogene
  - T. brassicae, T. dermatitis, T. faecale etc
- T. beigelii – 17 specii cu 5 varietăți

## Trichosporon microscopie

- blastospori
  - globuloși sau elipsoidali
  - pseudomicelii
- miceliu adevărat - hife septate
- artrospori – rezultați din fragmentarea hifelor

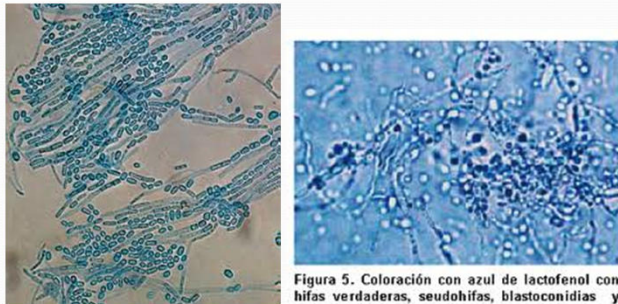
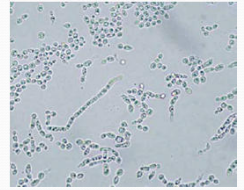


Figura 5. Coloración con azul de lactofenol con hifas verdaderas, pseudohifas, blastoconidias y artroconidias.

## Trichosporon cultivare

- Sabouraud cu acididion
  - colonie alb-crem, netedă, centru cerebriform
- mediu cu extract de cartof
  - colonie plată, întinsă, albă cu periferia cenușie, consistență cremoasă
- incubare 25 și 37 °C
- dezvoltare lentă
- UREAZĂ POZITIV



## Trichosporon patogenitate

- T. beigelii
  - leziuni cutanate
  - pulmonare
  - sistemice
- la pacienți imunodeficitari

- La baza prezentărilor au stat

- prezentări pp ale Dr. Mihai Mareş (Iaşi)
- Tratat de microbiologie clinică, ediția a II-a – D. Buiuc, M. Neguț (2008)
  - cap.38 M.Mareş, Olimpia Bazgan
  - cap 39 Maria Dan, M. Mareş