

FUNGII FILAMENTOȘI

(MUCEGAIURI)

Fungii filamentoși

- **microorganismele pluricelulare**
- **cu talul** reprezentat de filamente tubulare, septate sau nu, denumite hife;
- hifele sunt de obicei ramificate și aglomerate formând miceliul
 - Hife nepigmentate (hialine), neseptate, cu diametru neregulat la fungii inferiori (zygomycete)
 - Hife septate, hialine, uneori pigmentate *in vitro*, niciodată *in vivo* (fungii superiori hialini)
 - Hife septate, pigmentate în brun, de regulă atât *in vivo* cât și *in vitro* (fungii dematiacei)

FUNGI HIALINI NESEPTAȚI



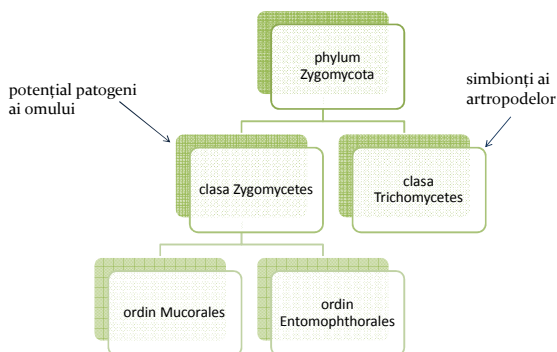
ZYGOMYCETE
(mucegaiul pâinii)

habitat

- Fungi prezenți în mediul ambiant
 - sol
 - vegetale
 - materie organică în descompunere (fructe, boabe de cereale, resturi de alimente)



taxonomie



zygomycete de interes medical – 12 genuri, 25 de specii

Ordin	Gen	Distribuție geografică	Tip de infecții
Mucorales	<i>Mucor</i>	cosmopolite	oportuniste
	<i>Rhizopus</i>		
	<i>Rhizomucor</i>		
	<i>Absidia</i>		
	<i>Cunninghamella</i>		
Entomophthorales	<i>Apophysomyces</i>	tropicală	non oportuniste
	<i>Saksenae</i>	tropicală	non oportuniste
	<i>Basidiobolus</i>		
	<i>Conidiobolus</i>		

(Ribes J et al., Clin Microbiol Rev, 2000; Prabhu R et al., Clin Microbiol Infect 2004)

Mucorales

- *Mucor spp.*
- *Absidia spp.*
- *Rhizopus spp.*
- *Rhizomucor spp.*

- Oportuniști reductabili prognostic infaust

- Redutabili contaminanți în laboratoare

- Se izolează frecvent în prelevate clinice (cutanate, fecale...)

- Transmitere : **sporii (după dehiscența sporangelui)**
 - Produși din abundență de către fung
 - Participă la aerocontaminarea fungică a mediului ambiant

Epidemiologie



Epidemiologie

- Contaminarea pacienților :
 - **inhalare**
 - **cutanată** (traumatisme)
 - **Ingestie**
- A 3-a infecție fungică **invazivă**:
Aspergiloză > Candidoză > Mucormicoze (Zygomicoze)

Factori de risc

- Hemopatii maligne
- Neutropenie
- Transplantarea de organe solide, măduvă osoasă
- Chimioterapia, corticoterapia, medicația imunosupresoare post-transplant
- Diabet cu ceto-acidoză +++
- Tratament cu deferoxamină
- Malnutriția la copil
- Traumatisme

(Greenberg et al., Curr. Opin. Infect. Dis-2004)

Manifestări clinice

- **Maladie acută, cu localizări diverse în funcție de poarta de intrare și terenul pacientului**

- Datorită tendinței de invadare vasculară și apariției subsecvente a ischemiei, infarctizărilor și necrozelor, zygomicozele viscerale sunt urgențe medico-chirurgicale al căror prognostic vital rămâne infaust pentru marea majoritate a pacienților.

Manifestări clinice

- **Maladie acută, cu localizări diverse în funcție de poarta de intrare și terenul gazdei**
- **5 forme majore de infecție:**
 - **Rinocerebrală ++**
 - **Cutanată**
 - **Pulmonară**
 - **Diseminată**
 - **Gastrointestinală**

- **Prognostic sever:** evoluție fatală prin tromboza extensivă a vaselor sanguine
→ necroza țesuturilor adiacente

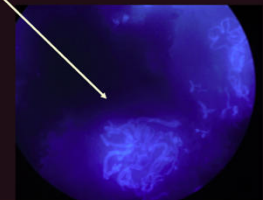
(Prabhu et al., Clin Microbiol Infect 2004)

Diagnosticul microbiologic

- Dificil
- Rar stabilit antemortem

Diagnosticul microbiologic

- Aspectul filamentelor pe secțiuni histologice, frotiuri ...
 - Filamente scurte
 - neregulate
 - late (10-20 μm)
 - neseptate (+++)
 - ramificate în unghi drept



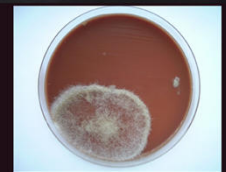
Diagnostic microbiologic

- Cultura
 - Creștere foarte rapidă la 37°C, invadând toată placa Petri
 - Cultivare dificilă din prelevate
 - Sensibilitate redusă a culturii (Tarrand et al., Am J Clin Pathol-2003)
→ + dans 52% des autopsies
 - Permite identificarea genului și a speciei.



Diagnostic microbiologic

- Examenul macroscopic
 - Colonii cu aspect lănos, diafane cu miceliu aerian ușor vizibil
 - Culoare avers:
 - albă - gri
 - gri închis (sporulare)
 - Rămâne pală pe revers.



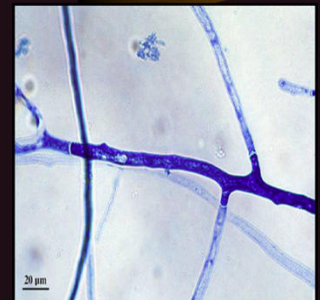
Diagnostic microbiologic

- Examen microscopic
 - sporociști ușor vizibili la stereolupă



Diagnostic microbiologic

- Examen microscopic
 - Filamente ne- (sau rar) septate, late și neregulate
 - Sporangiofori



Criterii diagnostice pentru Zygomicoze

- Cultură pozitivă din situsuri sterile
- Izolare repetată din situsuri nesterile și număr important de colonii
- Examen direct pozitiv cu morfologie caracteristică a formațiunilor fungice și et necrozașesutului adiacent

Tratament

- standard pentru forma localizată sau diseminată :
→ **Amfotericină B lipozomată** (1-1,5mg/kg/zi) (Fungizone®, Ambisome®, Abelcet®) sau **Posaconazol**
- Debridare chirurgicală cât mai radicală
- Ajustarea imunodepresiei
- Tratarea acidozei, atenuarea neutropeniei

(Greenberg et al., Curr. Opin. Infect. Dis-2004)

GENERALITĂȚI

- Macroscopic:
 - colonii
 - cu aspect lănos,
 - culoare alb cenușie,
 - creștere rapidă, invazivă



GENERALITĂȚI

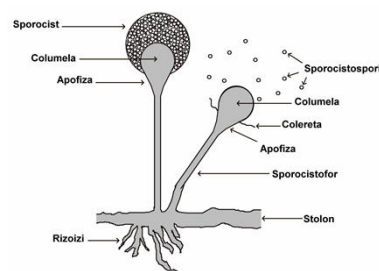
- Microscopic:
 - prezenta miceliului neseptat,
 - format din hife hialine, cu diametru neregulat



- O importantă trăsătură fiziologică a majorității zygomicetelor
 - capacitatea lor de dezvoltare la 37°C,
 - ceea ce explică localizarea profundă a infecțiilor cu aceste microorganisme;
- unele specii sunt termofile, putându-se dezvolta și la temperaturi mai ridicate:
 - *Absidia corymbifera* (52°C),
 - *Apophysomyces elegans* (42°C),
 - *Rhizomucor pusillus* (60°C).

Înmulțirea asexuată

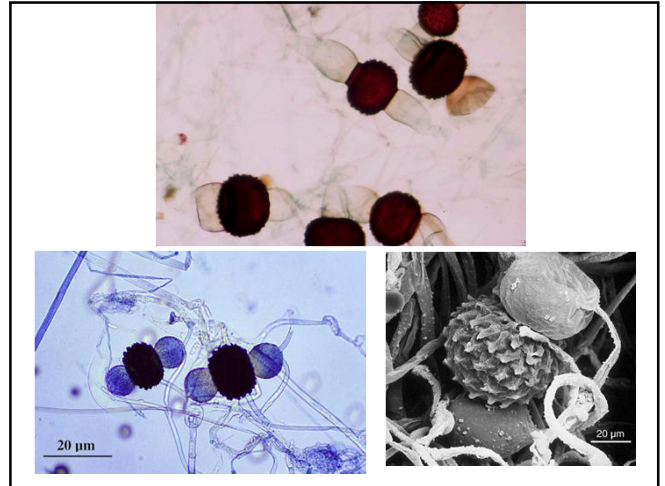
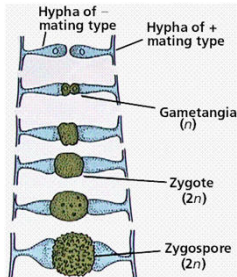
prin endospori produși în interiorul unei structuri = **sporociști (sporangii)**
sporociștii conțin **sporangiospori**, care sunt eliberați în mediul ambiant prin dehiscența peretelui sporocistului.



Filamentul micelian care susține sporangele = **sporocistofor (sporangiofor)**
Joncțiunea dintre cele două elemente = **apofiza**

Înmulțirea sexuată

- se realizează prin
 - homotalism (între structuri ale aceluiași individ)
 - heterotalism (între structuri ale unor indivizi diferiți)
- se materializează prin formarea **zigosporilor** (spori sexuați)



Boala la om

- însușiri de virulență – ZYGOMICOZA
 - la pacienți debilitați prin
 - acidoză diabetică
 - malnutriție
 - imunodeprimați
 - arsuri severe
 - administrare intravenoasă de droguri
 - leucemie
 - limfoame maligne
 - terapie
 - imunosupresivă
 - corticosteroizi

Boala la om

- Zygomicoza
 - evoluție acută, fulminantă
 - interesează
 - zona craniană
 - plămâni
 - tractul gastro-intestinal
 - tegumentul
 - zygomicetele invadează vasele sistemului arterial
 - cauzează embolie și implicit necroza țesutului adiacent vasului

1. Zygomicoza rhino-cerebrală

- infecția apare
 - în urma inhalării sporangiosporilor
 - inițial în sinusurile paranasale
 - se extinde la
 - orbită
 - palatul moale
 - față
 - nas
 - creier



Mark Tatum of Kentucky (seen below; after surgery, with and without facial prosthetic) survived from rhinocerebral zygomycosis in 2000. Surgery was required to remove infected tissue. He died five years later on February 26, 2005.



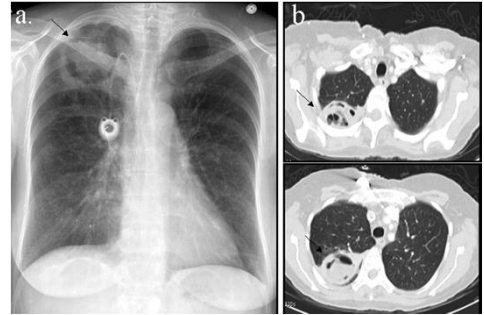
2. Zygomicoza pulmonară

- infecția apare prin
 - inhalarea sporangiosporilor
 - în bronhiole și alveole
 - infarct pulmonar – necroză – cavitate



(a) Preoperative chest roentgenogram illustrating cavitory lesion in the right upper lobe (arrow)

(b) Preoperative chest computed tomographic scan illustrating the cavitory lesion in the right upper lobe with the contained fungus ball (arrow).



Paul S. et al.; Ann Thorac Surg 2006;82:338-340

Copyright ©2006 The Society of Thoracic Surgeons

THE ANNALS OF
THORACIC SURGERY

3. Zygomicoza gastro-intestinală

- rară
- asociată cu
 - malnutriția severă
 - boli digestive care distrug intestine
- infecție primară
 - ingestia elementelor fungice
- aspect
 - ulcere necrotice



4. Zygomicoza cutanată

- pustule, ulcerații, abcese profunde, zone de necroză tegumentară



zygomicoză cutanată ulcerată



zygomicoză subcutanată debridată

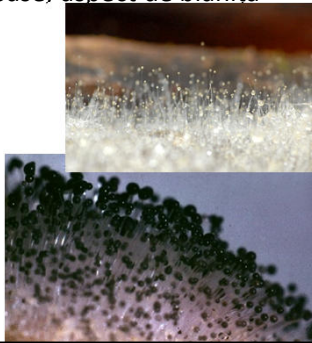
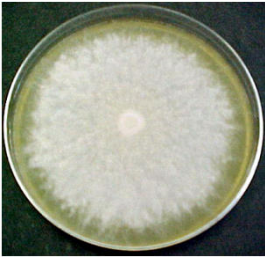
- 5. Zygomicoza diseminată
 - complicație a oricărei forme de zygomicoză amintite anterior
- 6. afectarea SNC
 - administrare de droguri intravenos
 - implantare traumatică
 - abces cerebral

GENUL MUCOR

- contaminanți ai substraturilor cu umiditate mare
- habitat
 - sol
 - foarte puține specii parazitează
 - plante, animale, om
 - izolat din
 - secreții faringiene – la 2,9% persoane
 - materii fecale – 4,9 – 8,3% persoane

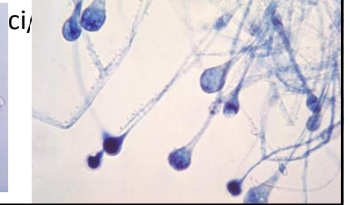
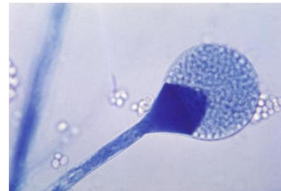
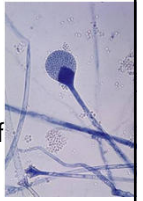
MUCOR - cultură

- colonii confluențe, pufoase, aspect de blăniță
- alb-cenușiu-gălbui



MUCOR - microscopie

- filamente neseptate, ramificate
- sporangiofori rectilini, simpli sau ramificati
- columela ovală/piriformă, hialină
- sporangi globuloși, cenușii-negricioși



MUCOR

- Sporangiofori neramificați sau ramificați simpodial (alternativ pe o parte și cealaltă)
- Nu produce rizoizi



MUCOR - patogenitate

- specii condiționat patogene, oportuniste
- afectează persoane cu rezistența scăzută
- MUCORMICOZA
 - infecție exogenă
 - infecție endogenă
 - foarte rar
 - localizare
 - aparat respirator: rinosinuzită – extindere la vase (tromboflebită) – plămân - encefal



Orbitorhinocerebral mucormycosis is the most common type, usually occurs in conjunction with sinus or nasal involvement. [Mucormycosis](#) may also affect other parts of the body, including the lungs, gastrointestinal tract, or [skin](#).

Mucormicoză

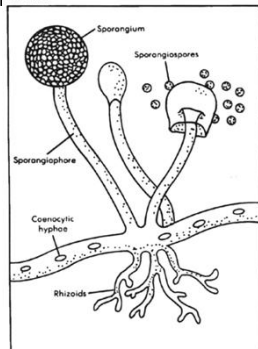


GENUL RHIZOPUS

- specii nepatogene, contaminante
- alcătuire

– rizoizi

- sistem radicular bine dezvoltat
- ramificat
- gros
- se fixează în substrat
- absoarbe elementele nutritive



GENUL RHIZOPUS

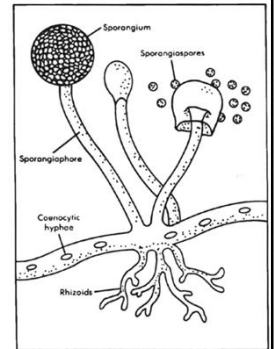
- alcătuire

– hife

- ramificate
- neseptate

– sporangiofori

- drepți
- simpli
- neramificați
- dilatarea extremității apicale
 - columelă rotundă/ovalară



GENUL RHIZOPUS

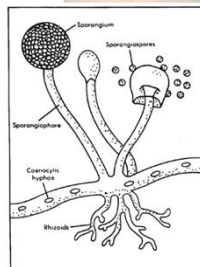
- alcătuire

– sporange

- globulos
- culoare neagră

– spori (sporangiospori)

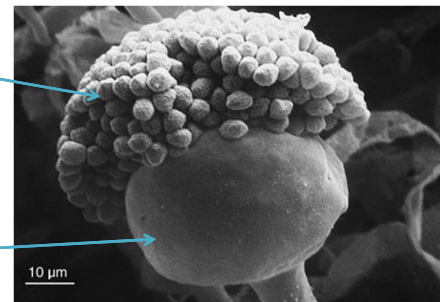
- în interiorul sporangelui
- rotunzi/ovalari
- suprafața neregulată



sporocist de Rhizopus

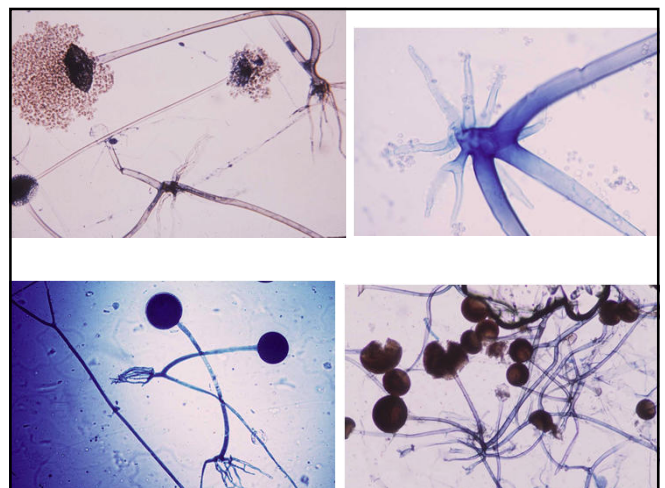
spori

columelă



Rhizopus

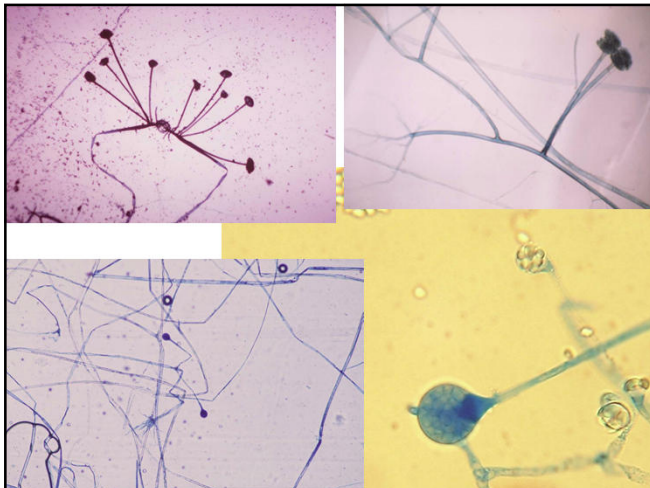
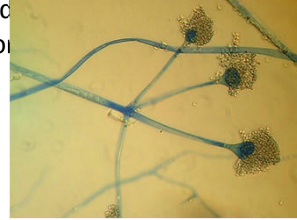
- Sporangiofori singulari sau în grupuri
- Rizoizi produși la baza sporangioforilor – pigmențați în brun
- Sporange (sporocist) cu o columelă bine reprezent





Absidia (Mycocladius)

- Sporangiofori ramificați
- Columelă conică
- Septare sub columelă
- Rizoizi proclivi între sporangiofori



Absidia corymbifera

- nepretențioasă
- colonizează substraturile vegetale
- crește rapid pe mediul cu extract de cartof
 - colonii cenușii, lănoase
- patogenitate
 - persoane debilitate: HIV/SIDA, malnutriție severă
 - spori pătrunși pe cale aerogenă/digestivă
 - leziuni granulomatoase în limfonodulii aparatului respirator/digestiv

- La baza prezentărilor au stat

- prezentări pp ale Dr. Mihai Mareș (Iași)
- Tratat de microbiologie clinică, ediția a II-a – D.Buiuc, M. Neaguț (2008)
 - cap.38 M.Mareș, Olimpia Bazgan
 - cap 39 Maria Dan, M. Mareș
- Micologie medicală aplicată – I.Coman, M.Mareș (2000)
- Tehnici de laborator în micologia medicală – M.Mareș (2007)