

# Zakażenia grzybicze



dr n. med. Magdalena Rogalska  
Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii  
Kierownik: prof. dr hab. Robert Flisiak

## Grzyby najczęściej wywołujące zakażenia u ludzi:

- **Candida**
- Aspergillus
- Histoplasma
- Zygomycota /Mucor, Rhizopus/
- Cryptococcus
- **Dermatofity:**
  - ✓ Microsporum
  - ✓ Trichophyton
  - ✓ Epidermophyton

# Grzyby chorobotwórcze a grzyby oportunistyczne

- **grzyby chorobotwórcze**  
(*Histoplasma, Cryptococcus*)
- **grzyby oportunistyczne**  
(*Candida, Aspergillus, Mucor, Rhizopus*) –  
kolonizują przewód pokarmowy a w szczególnych warunkach wywołują zakażenie;

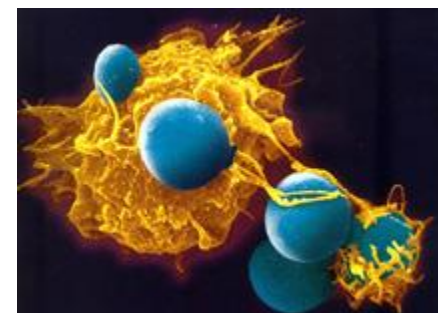
# Właściwości grzybów



- **adherencja** (przyleganie) – zapobiega usunięciu grzybów np. przez wydzielany śluz
- wytwarzanie **enzymów hydrolitycznych** zaburzających integralność błon komórkowych;
- właściwości **hydrofobowe** – zwiększają zdolność przylegania;
- podobieństwo budowy glikoproteinowych receptorów grzybów i błony podstawnej – **zjawisko mimikry** – uniknięcie fagocytozy;
- **koadhezja** – przyłączanie kolejnych komórek do blastosporów już zakotwiczonych w nabłonku;
- mechanizmy **oporności** na niektóre leki

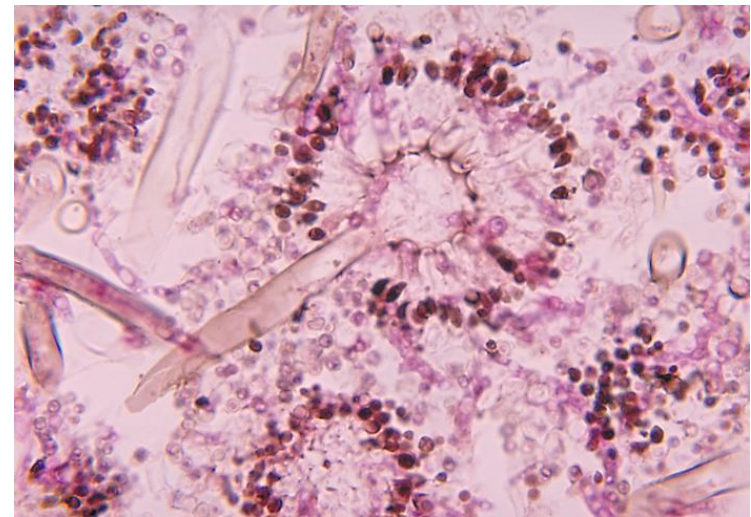
# Mechanizmy obronne gospodarza

- **fizjologiczna flora** przewodu pokarmowego
- **integralność** błon śluzowych przewodu pokarmowego;
- ślina, glikoproteiny śluzu, lizozym, laktoferryna, sekrecyjna IgA;
- **odpowiedź komórkowa** (limfocyty T);
- niskie **pH** soku żołądkowego;
- prawidłowa **motoryka** przewodu pokarmowego;

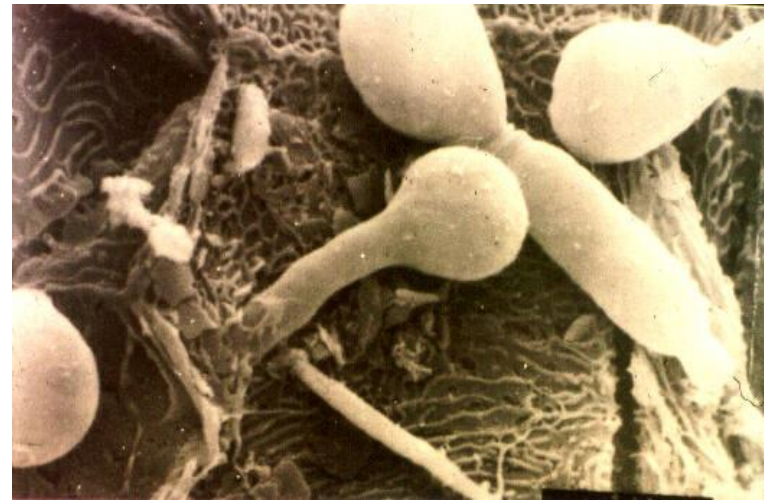


## Czynniki predysponujące do rozwoju grzybic

- długotrwała antybiotykoterapia;
- dieta bogatowęglowodanowa;
- niedobory witamin A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, żelaza;
- niedożywienie, zespół złego wchłaniania;
- alkoholizm;
- zaburzenia immunologiczne wrodzone;
- zaburzenia immunologiczne nabyte (AIDS);
- leki immunosupresyjne;
- zaburzenia metaboliczne (cukrzyca, zaburzenia czynności nadnerczy);
- chemio lub radioterapia;
- hypochlorchydria (IPP, H<sub>2</sub> blokery, stan po operacji żołądka);
- zaburzenie motoryki przewodu pokarmowego (np. achalazja przełyku, włóknienie, guzy, protezy, uchyłki, niedrożność porażenna lub przewlekła niedrożność w zespole ślepej pętli);
- zaawansowany wiek;
- hospitalizacja na oddziale intensywnej terapii;
- mechaniczne uszkodzenie błony śluzowej;
- zabiegi (implantacja protez, cewnikowanie, gastrostomia);
- niewydzielanie substancji grupowych krwi i grupa krwi O;

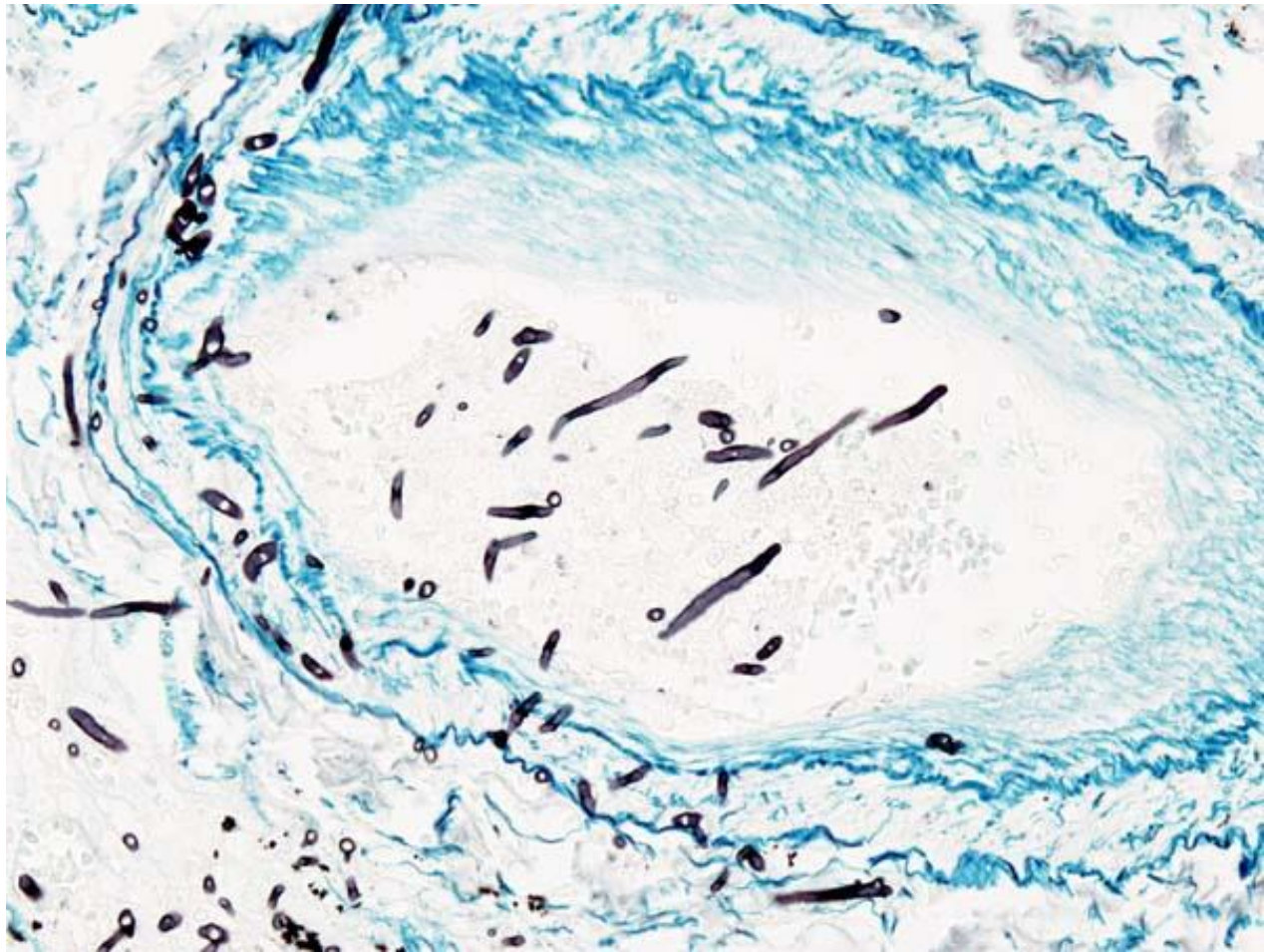


## Etapy zakażenia grzybami



- **kontaminacja**,
- **kolonizacja** – przyleganie strzępek do nabłonka i namnażanie,
- **inwazja** – wnikanie strzępek grzybni wgłąb tkanek,
- **zakażenie uogólnione** - następstwo angioinwazji i fungemii.

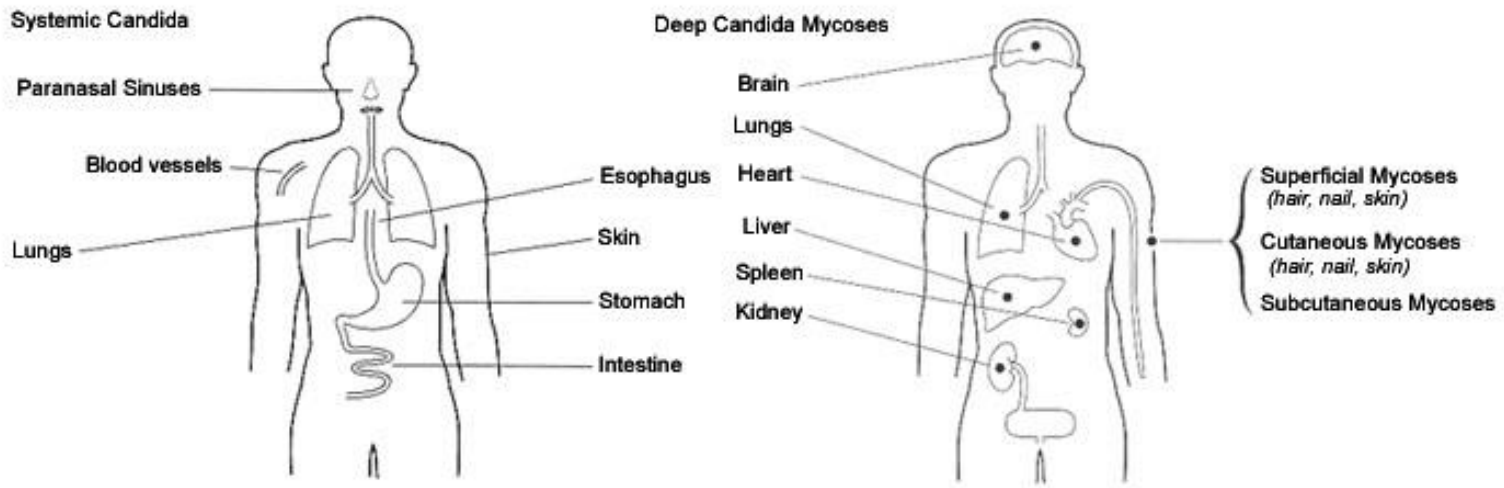






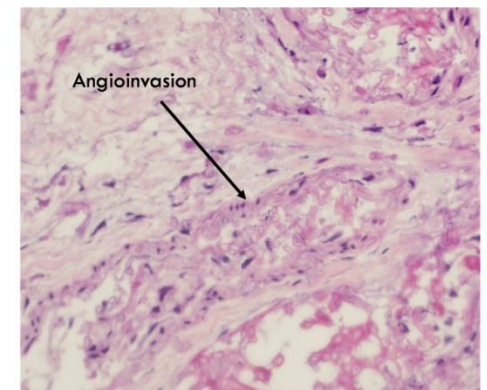
# Typy inwazji grzybiczej

- jednoogniskowe
- wieloogniskowe
- uogólnione



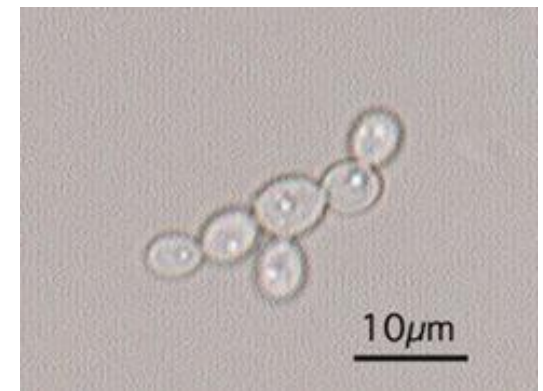
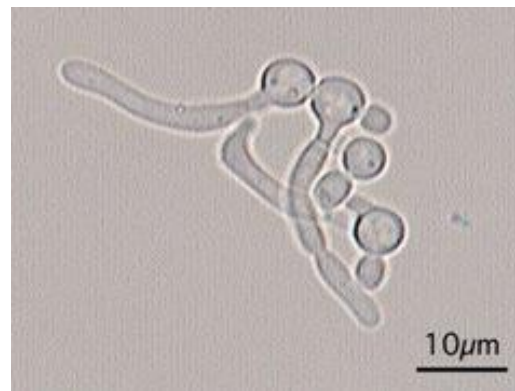
# Grzybica uogólniona

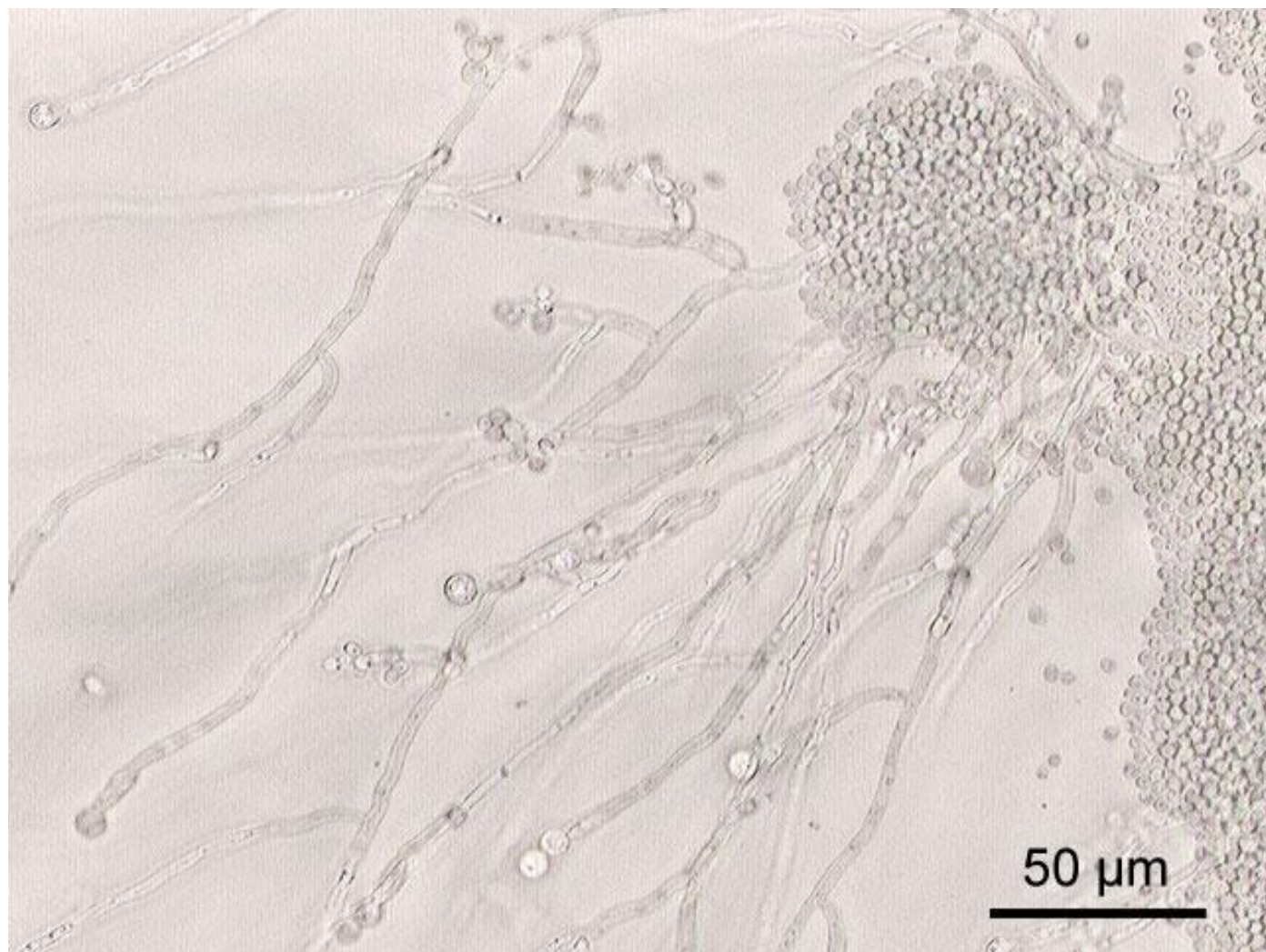
- u pacjentów ze znacznie obniżoną odpornością (granulocytopenia);
- duża śmiertelność;
- w 90% Candida
- zajęcie wątroby, śledziony, nerek i innych narządów;
- mnogie ropnie;



# Candida

- C.albicans, C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei, C. parapsilosis;
- grzyby z rodzaju Candida należą do prawidłowej flory błon śluzowych i skóry człowieka
- optymalne warunki rozwoju: pH=7,3, temp. 37°C
- 2 postaci grzyba:
  - **drożdżakowa** – wchodząca w skład flory fizjologicznej,
  - **strzępkowa** – forma inwazyjna;





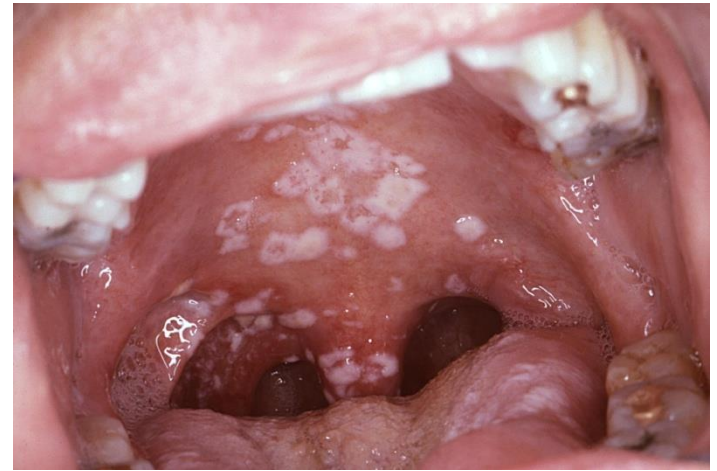
## Grzybica jamy ustnej

- *C. albicans* - najczęściej;



### Objawy:

- zmiany rumieniowe, nadżerki, owrzodzenia, kremowo-białe tarczki na błonie śluzowej;
- uczucie pieczenia, suchości;
- utrata apetytu;
- trudności w połykaniu;



## Kliniczne rodzaje kandydozy jamy ustnej

- ostra – postać rzekomobłoniasta i zanikowa;
- przewlekła – postać zanikowa i rozrostowa;



## Grzybica przełyku

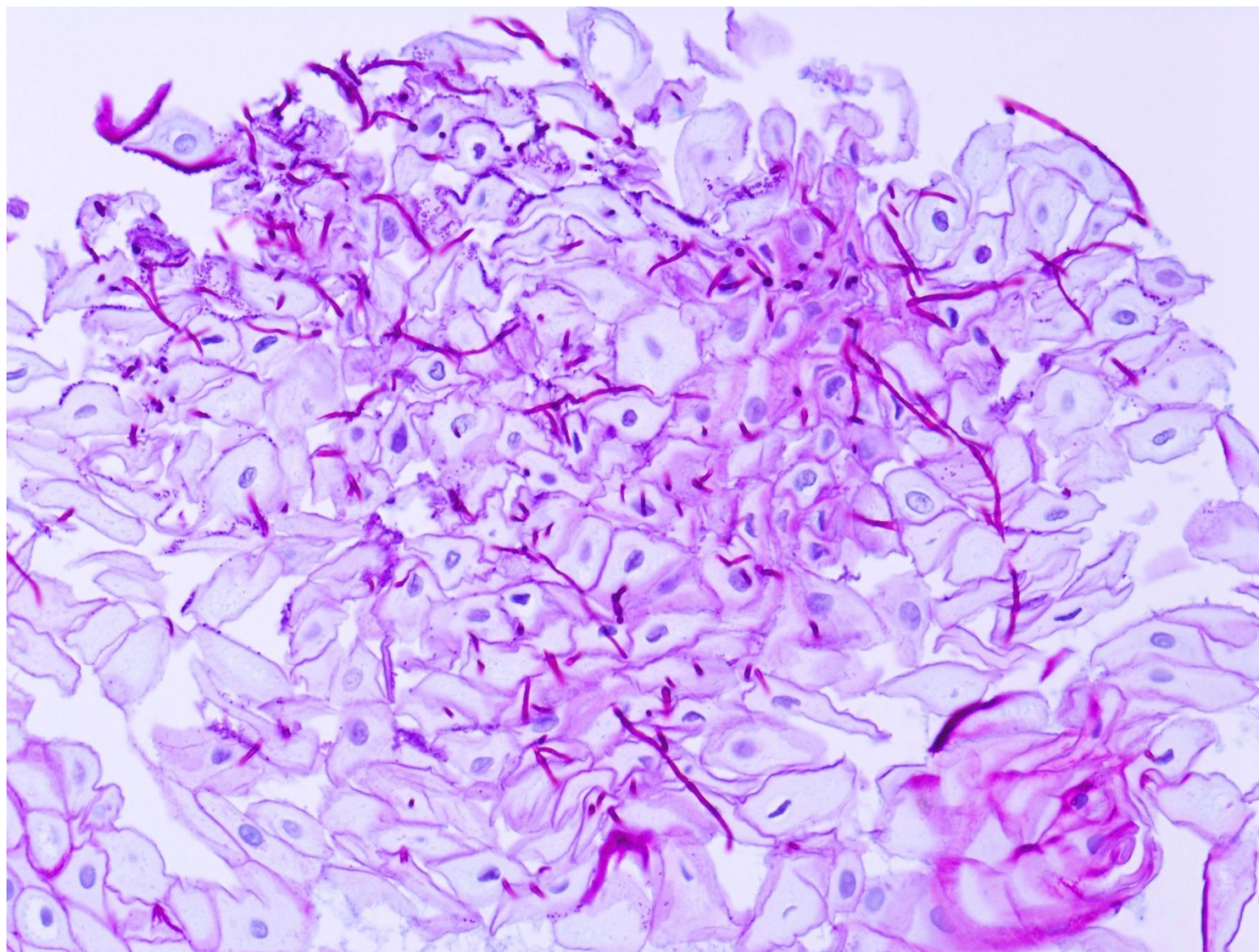
- *C. albicans* – najczęściej;
- częsta koinfekcja z wirusem Herpes simplex;
- w 2/3 przypadków współistnieje z kandydozą jamy ustnej;
- często związana z przyjmowaniem wziewnych steroidów;



### Objawy:

- odynophagia;
- dysphagia;
- ból i pieczenie za mostkiem;
- nudności i wymioty;
- możliwy przebieg bezobjawowy;
- powikłania: krwawienie, perforacja przełyku, zapalenie śródpiersia, zwężenie przełyku, przetoki;

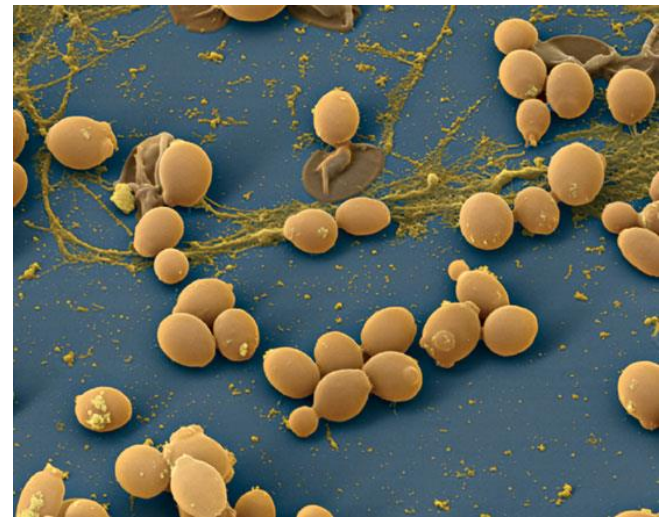




## **Różnicowanie zmian grzybiczych przełyku:**

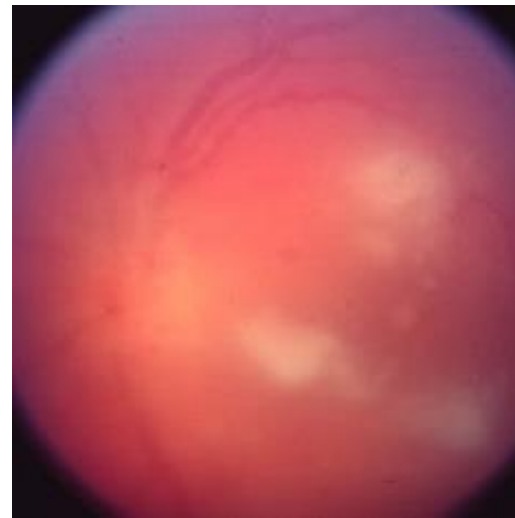
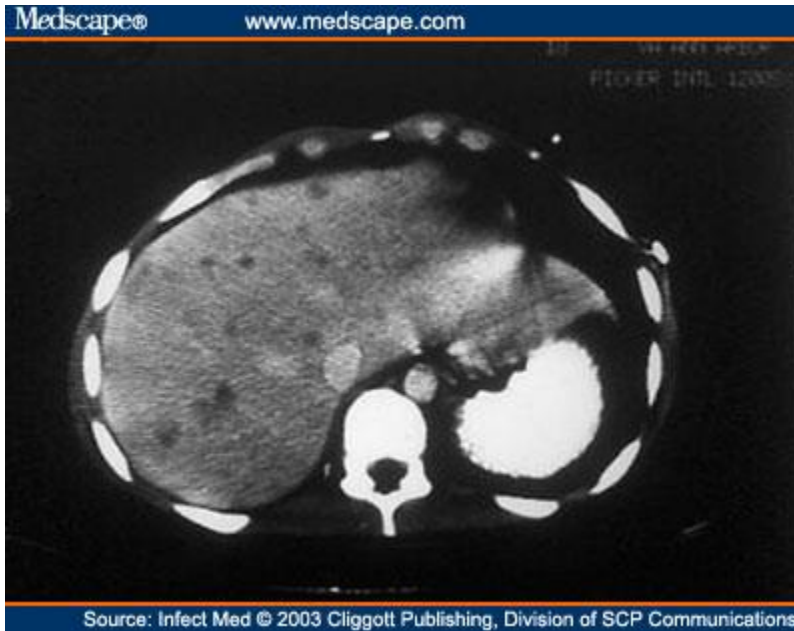
- ciężkie refluksowe zapalenie przełyku;
- opryszczkowe zapalenie przełyku;
- zakażenie CMV;
- „pill esophagitis”;
- wydzielina z jamy ustnej i gardła;

# Rozsiana kandydoza



- Najczęstsza grzybica inwazyjna
- Zwykle dotyczy osób z upośledzoną odpornością (immunosupresja, wcześniaki)
- Zajęcie:
  - Nerek
  - Gałki ocznej
  - Skóry
  - Kości
  - Opon mózgowo – rdzeniowych





## Grzybica żołądka

- często u pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka;
- współistnieje z wrzodami żołądka; /30-50% wrzodów skolonizowanych/
- obecność *C. albicans* w dnie niszy wrzodowej jest uważana za czynnik utrudniający gojenie;

### Objawy:

- utrata łaknienia;
- nudności i wymioty;
- pieczenie w nadbrzuszu;
- wzdęcia;



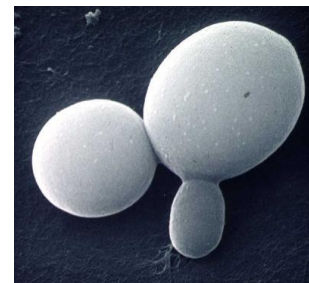


## Biegunka związana z zakażeniem Candida: ?????????

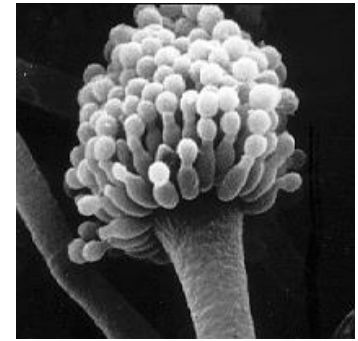
- **rozpoznanie już nieistniejące**
- dotyczy osób starszych, niedożywionych, przewlekłe chorych;
- wykluczone inne przyczyny biegunki;
- bez domieszek patologicznych;
- bez gorączki, nudności, wymiotów;
- liczne antbiotykoterapie w wywiadzie;

## Objawy nadmiernej kolonizacji Candida: ???????

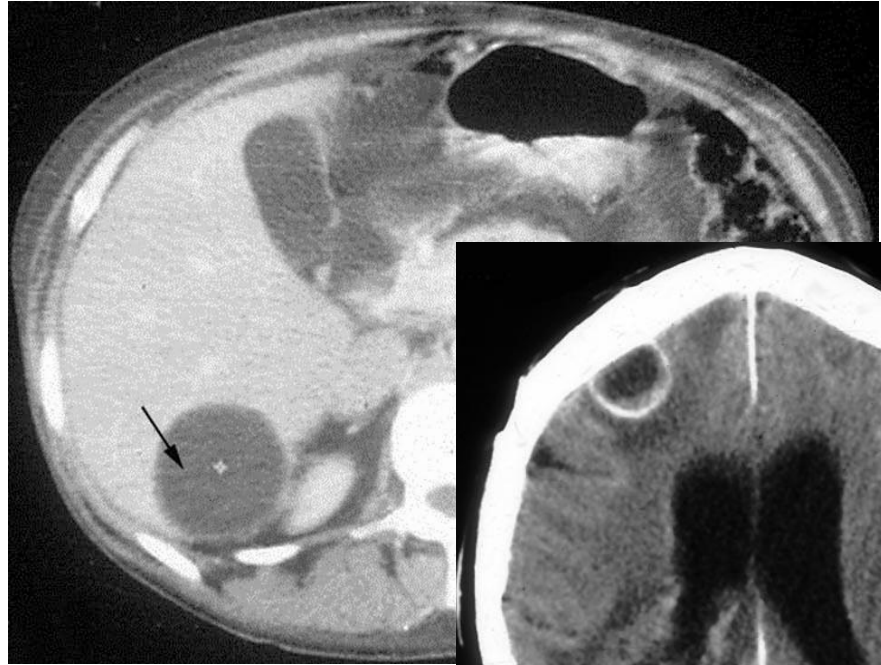
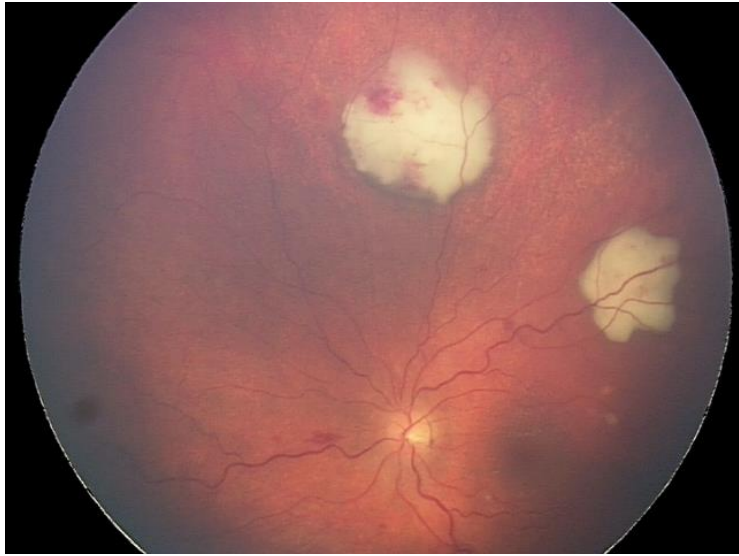
- Wzdęcia
- Dyskomfort w jamie brzusznej
- Związek z IBS?



# Aspergillus

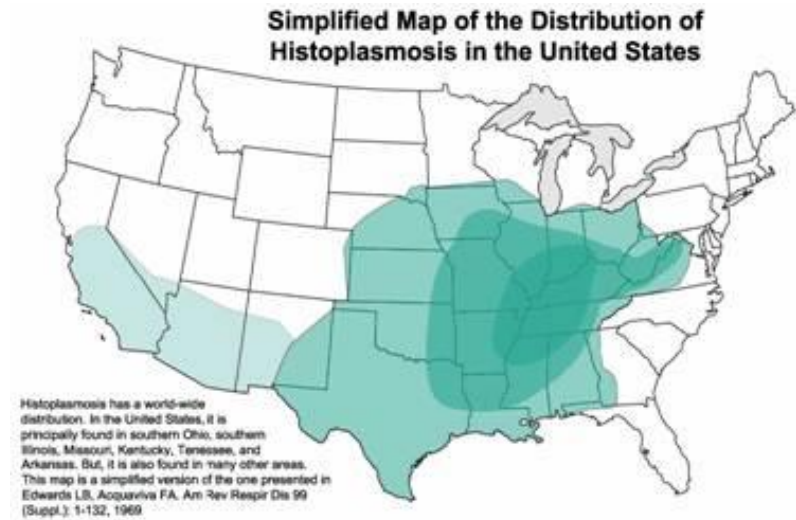


- A. Fumigatus, A. Flavus, A. Niger, A. Terreus
- wszechobecne w środowisku naturalnym;
- częsta koinfekcja z Candida;
- **pierwotna lokalizacja w płucach** (kolonizacja górnych dróg oddechowych i zatok jest częstym zjawiskiem u osób zdrowych);
- częste **reakcje alergiczne** na obecność grzybni (np. alergiczne odoskrzelowe zapalenie płuc);
- aspergilloza uogólniona – śmiertelność 90%;
  - Najczęstszy objaw – zmiany skórne
  - Krwotoczne zawały mózgu
  - Ziarniniaki kropidlakowe mózgu
  - Początkowo – objawy łagodnej posocznicy

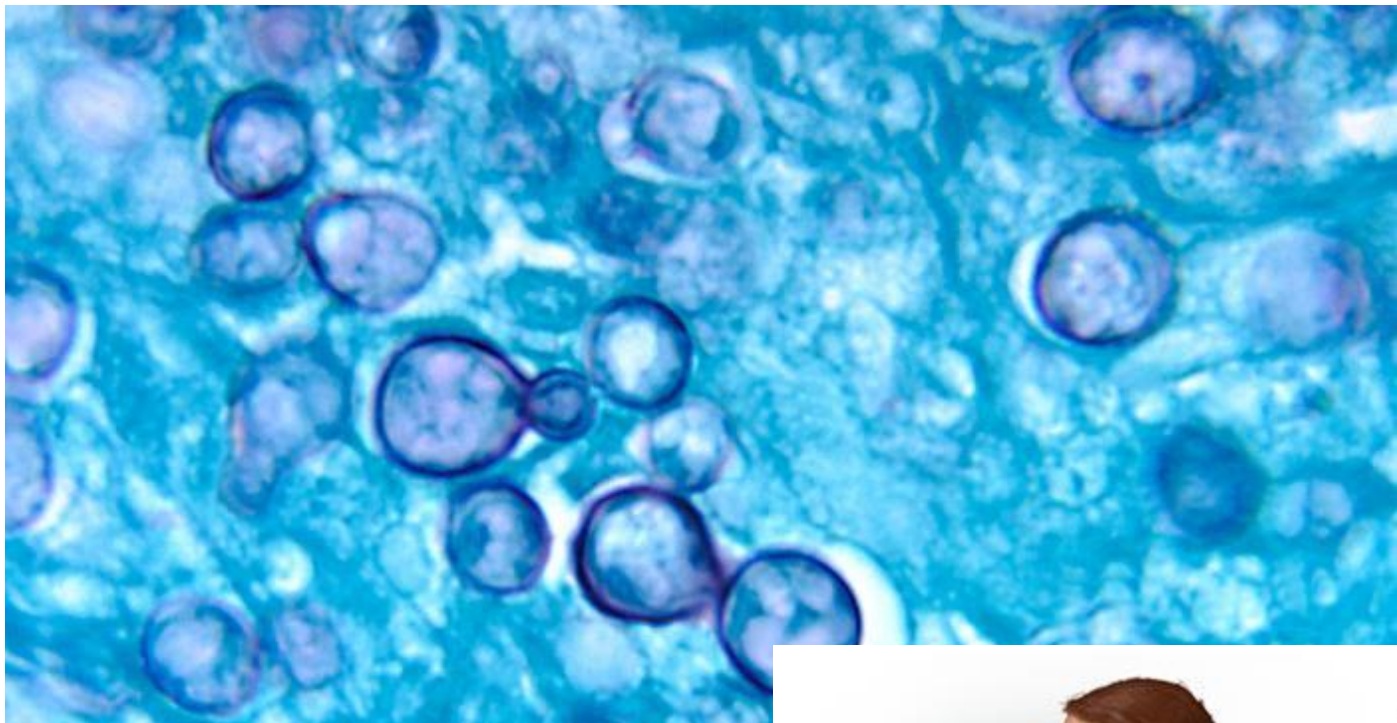


# Histoplasma

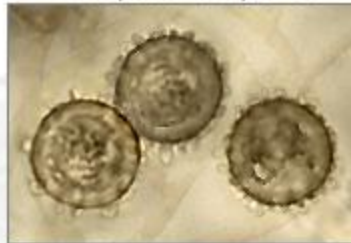
- H.capsulatum;
- **płuca** – pierwotna lokalizacja;
- należy do chorób definiujących AIDS;
- tereny endemiczne – Ameryka Północna i Łacińska – **kolonizacja** 80% ludności;
- u osób immunokompetentnych najczęściej przebiega bezobjawowo;
- typowa lokalizacja w przewodzie pokarmowym – **okolica zastawki krętniczo-kątniczej**, rzadziej żołądek;
- charakterystyczne **ziarniniaki** w badaniu histopatologicznym;
- różnicowanie: choroba Crohna, gruźlica jelit, inne zakażenia grzybicze, guz jelita;
- diagnozę potwierdza stwierdzenie w rtg klatki zwapnienia śródpiersiowych węzłów chłonnych oraz zwapniałych okrągłych ziarniniaków w śledzionie;
- leczenie rozsianej histoplazmozy jest skuteczne w 80%;







Histoplasma spores

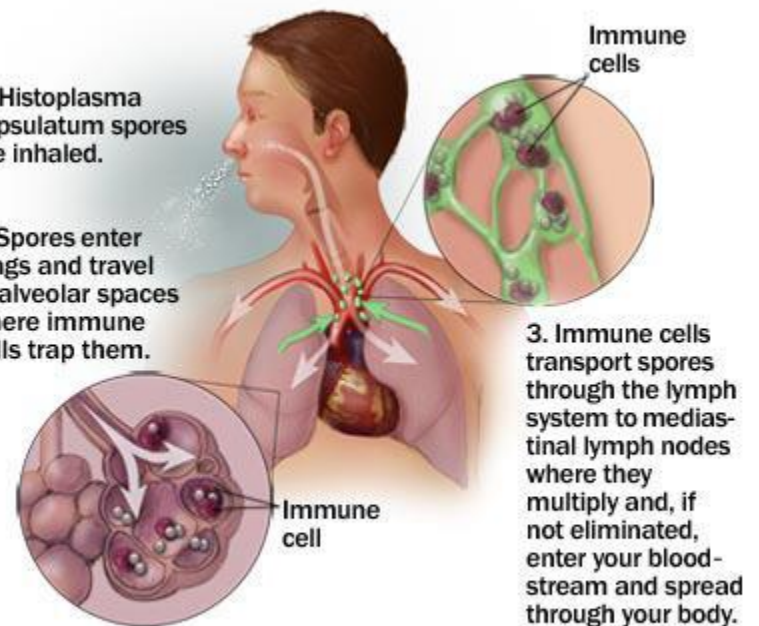


Risk factor:  
exposure to  
bird or bat  
droppings

ADAM.

1. *Histoplasma capsulatum* spores are inhaled.

2. Spores enter lungs and travel to alveolar spaces where immune cells trap them.



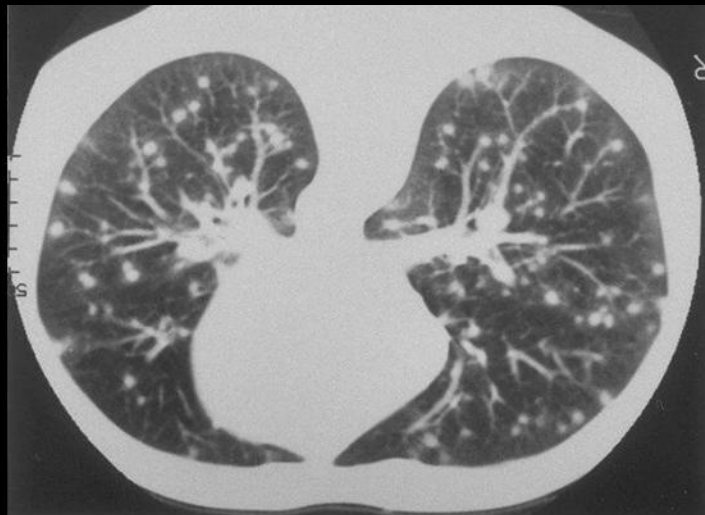




Mesenteric adenopathy in disseminated histoplasmosis, ultrasonography.  
Patient with AIDS and  $< 50$  CD4 T cells/mm<sup>3</sup>.

Source: D. Cecchini and J. Ambrosioni, Muñiz Hospital, Buenos Aires.

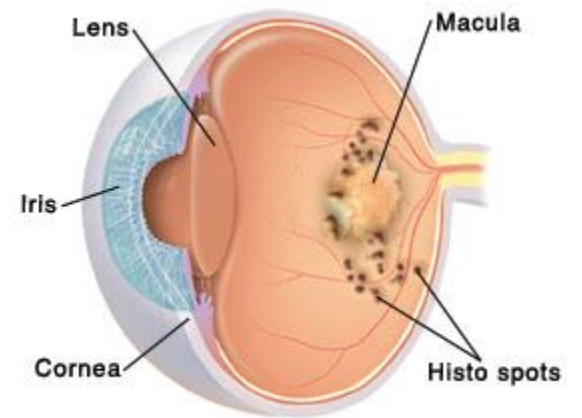
[www.aids-images.ch](http://www.aids-images.ch)



Acute disseminated histoplasmosis, CT scan.  
The image has been compared to a « snow storm »

Skin lesions, enlargement of liver  
and spleen, fever, pancytopenia...

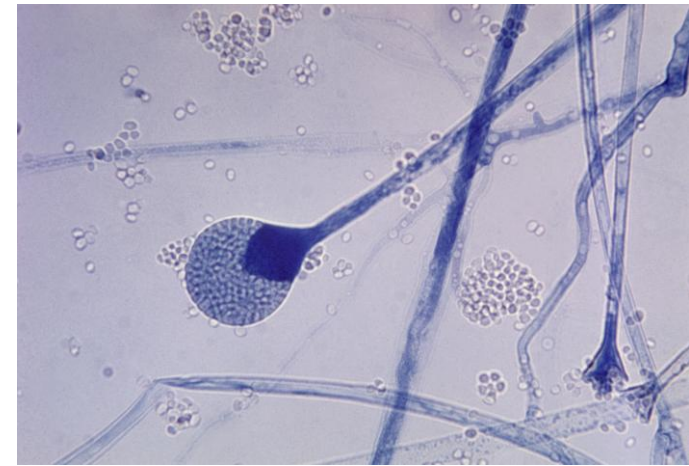




Source: Wolff K, Johnson RA: *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*, 6th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

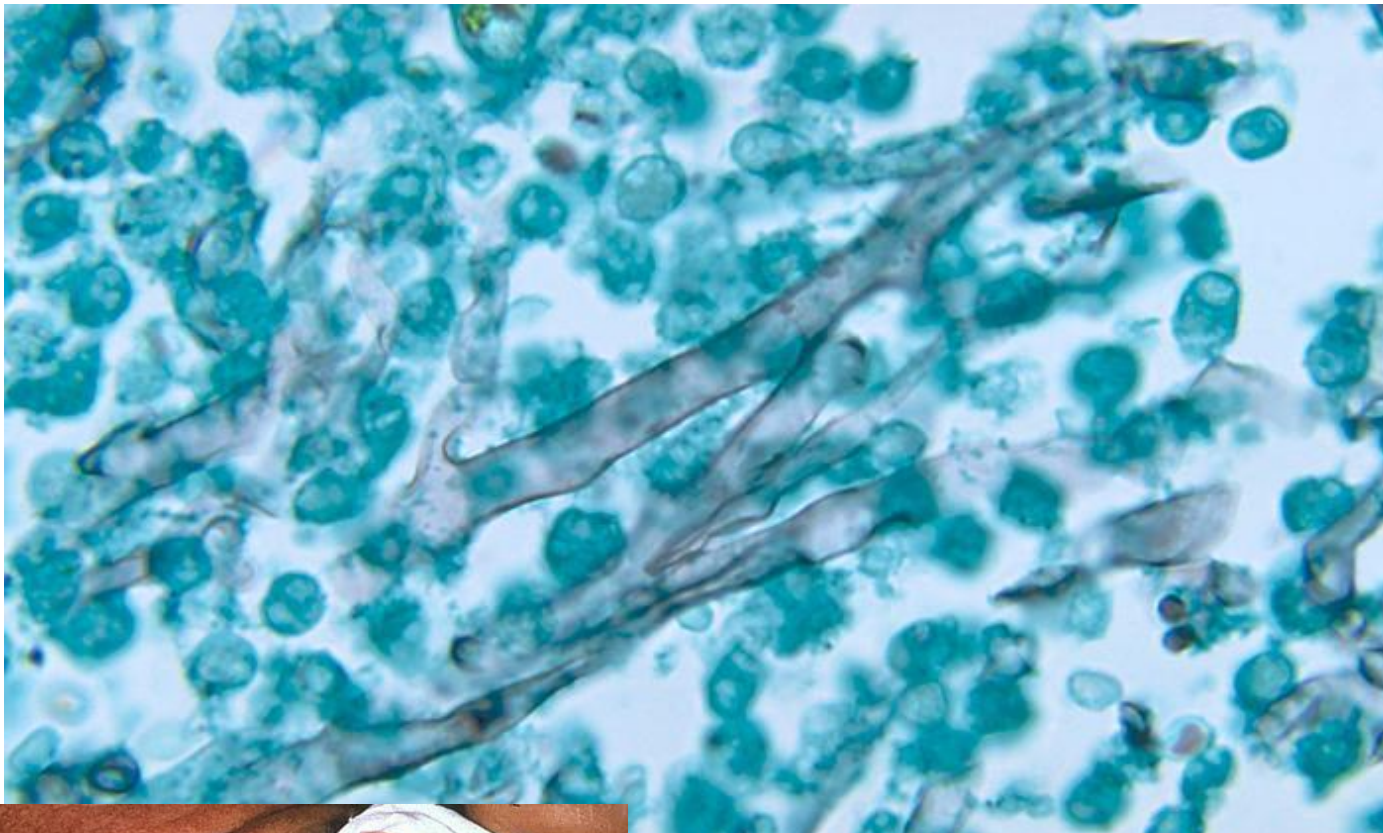
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

## Zygomycota (Mucormycosis)



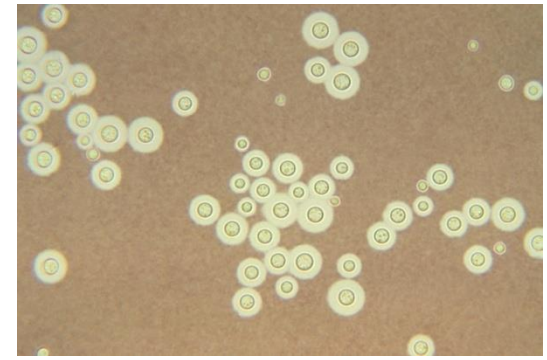
- Rhizopus, Mucor, Absidia;
- wszechobecne w środowisku naturalnym;
- zakażeniu sprzyja **cukrzyca** i przeładowanie ustroju **żelazem**;
- pierwotna lokalizacja zakażenia - **struktury twarzoczaszki** – zatoki oboczne nosa, oczodoły, płuca;
- zajęcie przewodu pokarmowego może być wynikiem rozsiewu zakażenia lub pierwotną lokalizacją;
- zakażenie powoduje **całkowite zniszczenie** zajętych tkanek i narządów
- **bardzo duża śmiertelność**;





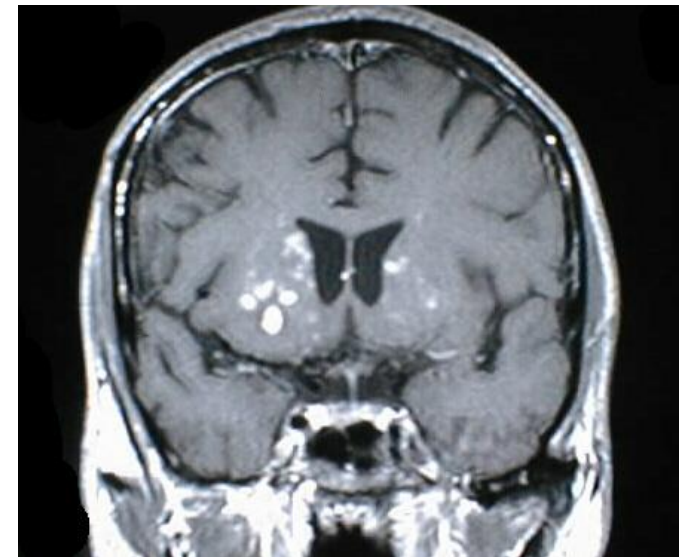
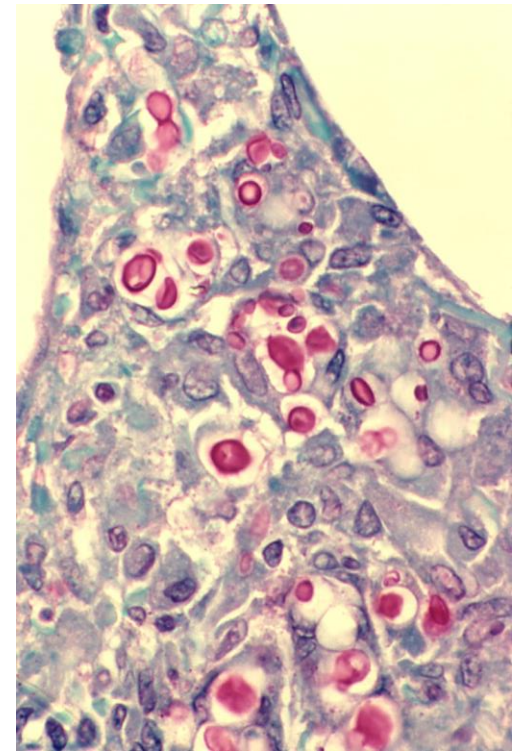
Courtesy of  
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library  
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis  
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation

# Cryptococcus



- Cryptococcus neoformans;
- wszechobecne w środowisku naturalnym (latentne zakażenia w przewodzie pokarmowym u ptaków);
- pierwotna lokalizacja zakażenia w **układzie oddechowym**
- u osób immunokompetentnych zakażenia o łagodnym przebiegu,
- w przypadku szerzenia się zakażenia drogą krwiopochodną najczęściej dochodzi do **zajęcia OUN – aseptyczne zapalenie opon mózgowo – rdzeniowych** ze wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego





## Diagnostyka

### 1. Badanie endoskopowe

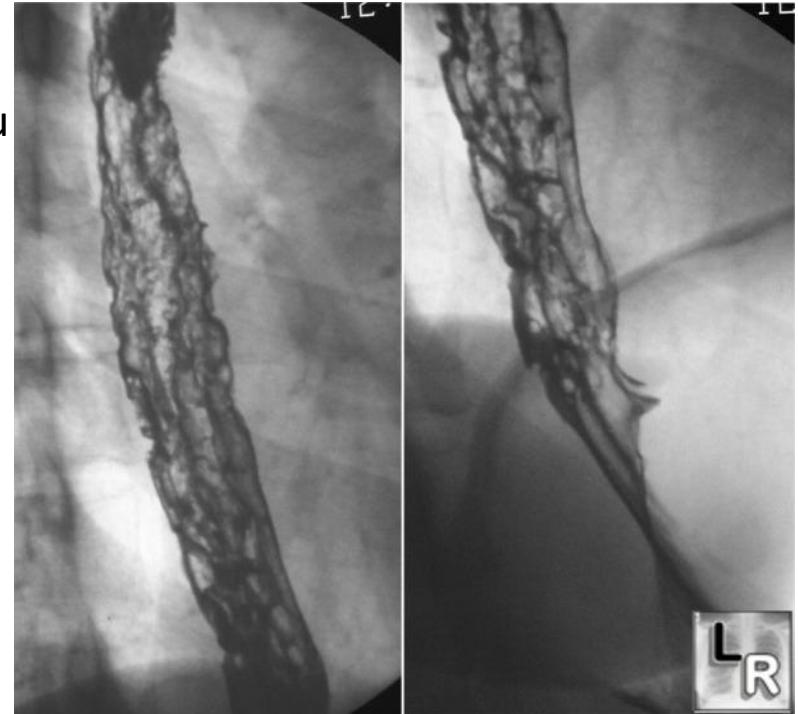
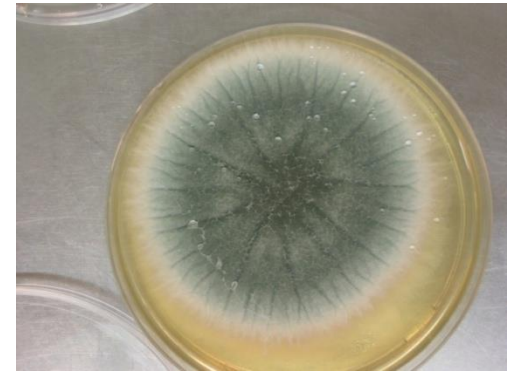
- Wymaz szczoteczkowy
- Biopsja
  - posiew z antymikogramem;
  - badanie cytologiczne;
  - badanie histopatologiczne;

### 2. **Blind brushing** – pobranie wymazu z przełyku poprzez rurkę nosowo-żołądkową;

### 3. Badania genetyczne (PCR)

### 4. Diagnostyka obrazowa:

- badanie przełyku metodą podwójnego kontrastu
  - linijne lub drobne, nieregularne ubytki cienia;
  - „kosmaty” zarys błony śluzowej przełyku;
  - zmiany guzowate;
  - zwężenia;
  - przetoki;
  - prawidłowy obraz;
- TK
- MRI



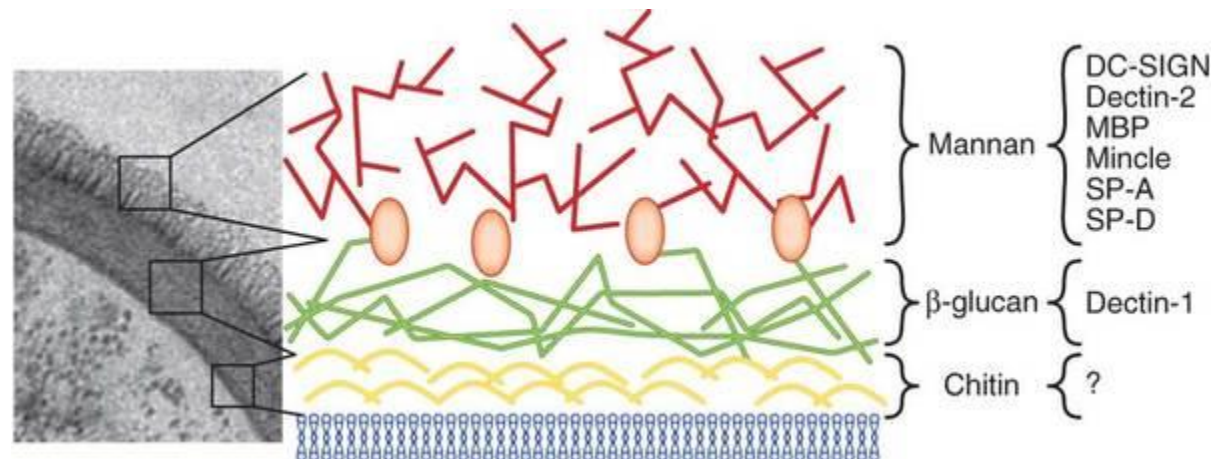


# Diagnostyka c.d.

## 5. Diagnostyka serologiczna:

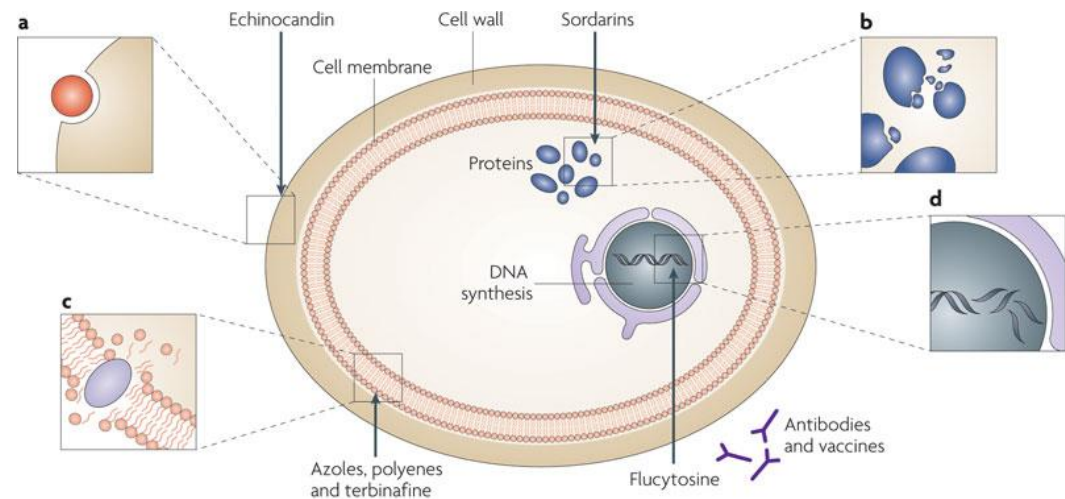
- Wykrywanie antygenów
  - **Mannan** - kandydoza
  - **Galaktomannan** - aspergilloza
  - **Glukan** – kandydoza, aspergilloza
  - **Glukuronoksyłomannan** - Cryptococcus neoformans
- Wykrywanie przeciwciał
  - **Anty mannan** - kandydoza
  - **Anty glukan** – kandydoza, aspergilloza
  - **Anty galaktomannan** - aspergilloza
- Wykrywanie metabolitów
  - **D-arabinitol** - kandydoza
  - **D-mannitol** - aspergilloza

Candida albicans



# Leki przeciwgrzybicze

- Polieny
  - Nystatyna
  - Amfoterycyna B
    - forma liposomalna
    - forma koloidalna
    - forma lipidowa
- Azole
  - stare: ketokonazol, flukonazol;
  - nowe: worykonazol, posakonazol, itraconazol
- Antymetabolity
  - flucytozyna
- Echinokandyny
  - kaspofungina
  - mikafungina
  - anidulafungina





- **Kandydoza przełyku** – flukonazol 200 – 400mg/dobę – 14 – 21 dni
- **Kryptokokoza OUN** – amfoterycyna B + flucytozyna – 14 dni
- **Inwazyjna aspergilloza** – amfoterycyna liposomalna lub kaspofungina lub itrakonazol lub worykonazol
- **Mukormykoza** – amfoterycyna B lub posakonazol
- **Histoplazmoza** – amfoterycyna B lub itrakonazol lub posakonazol

# Profilaktyka zakażeń grzybiczych:

- **Dieta**
  - wysoka podaż błonnika,
  - ograniczenie ilości spożywanych węglowodanów prostych ????????????
- Stosowanie **probiotyków**
- Unikanie zbędnej **antybiotykoterapii**

