

PODKOŽNÍ MYKÓZY

LÉKAŘSKÁ MYKOLOGIE

MB120P150



Vit Hubka, M.D., MSc., Ph.D.
Charles University

PODKOŽNÍ MYKÓZY

SPOLEČNÉ ZNAKY

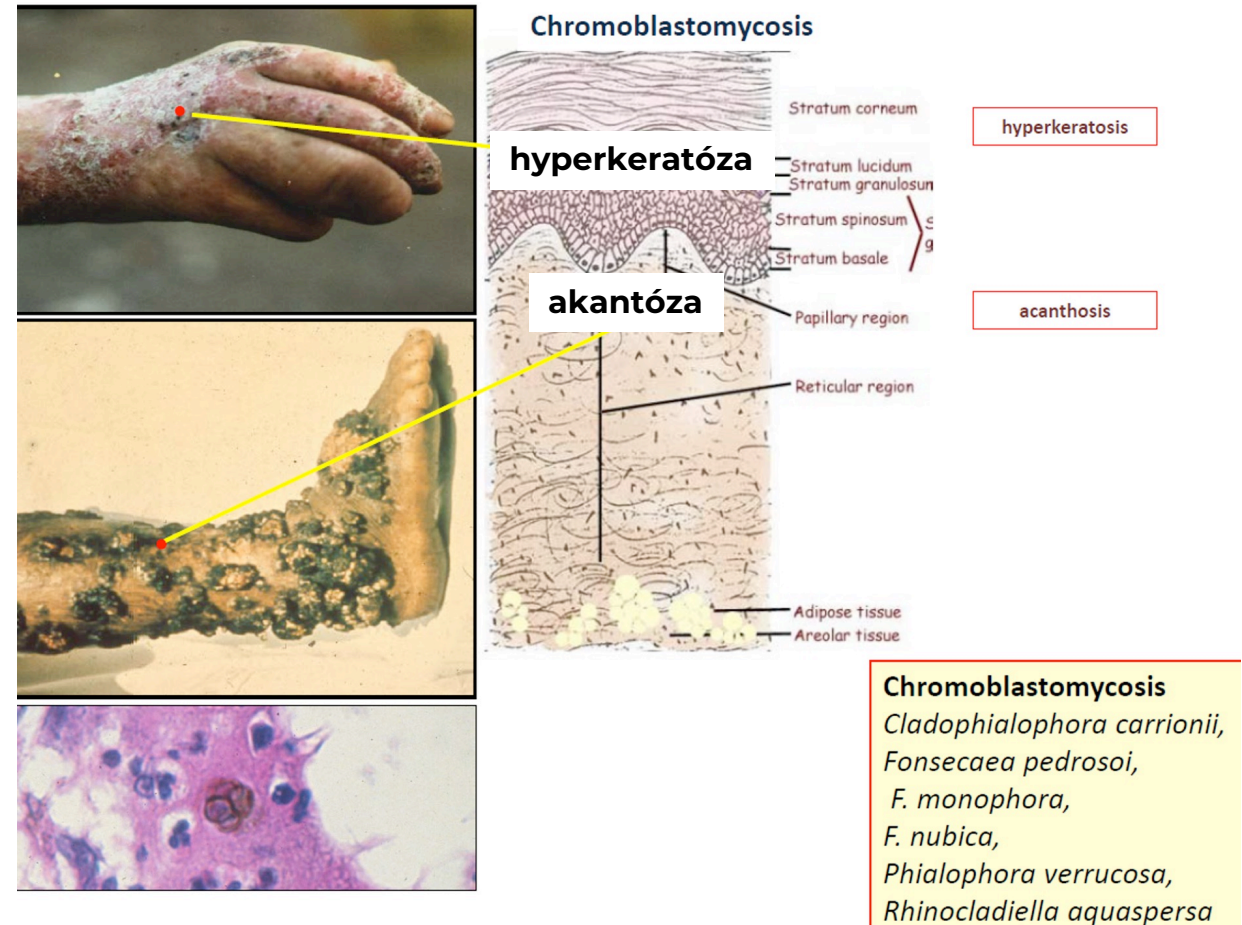
- infekce hlavně **subtrop. a tropického pásu**, málo časté ve vyšších zeměpisných šířkách, **relativně vzácné v Evropě** (hlavně importované)
- **feohyfomykóza a hyalohyfomykóza celosvětově**
- **traumatická implantace**
 - rostlinný původ (dřevo, kaktusy, sláma, tráva, trny, palmy, bambus, kokosové skořápky)
 - zemědělské náčiní (motyky, sekery, nože, rýče, apod.)
 - další (obuv, chození na boso, pády, autonehody, přírodní katastrofy - povodně, hurikány, apod.)
 - zvířata? (hmyzí bodnutí, kopnutí/šlápnutí dobyt看em, kousnutí pijavice apod.)
- **hostitel nejčastěji imunokompetentní**
- často působeny **melanizovanými houbami**
- **až na výjimky nepřenosné mezi nemocnými (!)**, infekce vždy *de novo* z prostředí
- většinou **chronické a často obtížně léčitelné** jen ATM, **někdy důležitější chirurgie následovaná léčbou ATM**, nebo kombinované terapeutické postupy



PODKOŽNÍ MYKÓZY

SPOLEČNÉ ZNAKY

- **hyperkeratóza**
ztluštění stratum corneum
- **akantóza**
rozšíření epidermis množením buněk stratum spinosum
- **tvorba granulomů a nodulů**



PODKOŽNÍ MYKÓZY

KLINICKÉ JEDNOTKY

- **Sporotrichóza**
- **Chromoblastomykóza**
- **Eumycetom**
- **Feohyfomykóza**
- **Hyalohyfomykóza**
- Lobomykóza (Lacaziosis)
- Entomoftoromykóza

Nejčastější



PODKOŽNÍ MYKÓZY

DLE MELANIZACE PŮVODCŮ

Klinická jednotka	Původci	
	Melanizované houby	Nemelanizované houby
Sporotrichóza	variabilní	variabilní
Chromoblastomykóza	ano	-
Eumycetom	ano	ano
Feohyfomykóza	ano	-
Hyalohyfomykóza	-	ano
Lobomykóza	-	ano
Entomoftoromykóza	-	ano

PODKOŽNÍ MYKÓZY

rozlišení klinických jednotek působených melanizovanými houbami spočívá v histologickém a klinickém obrazu

umělé dělení, některé druhy schopné působit různé klinické jednotky (*Exophiala* spp., *Cladophialophora* spp., *Phialophora* spp., aj.)

Klinická jednotka	Histologické rozdíly
Chromoblastomykóza	tmavá muriformní tělíška
Eumycetom*	zrna: černá nebo bílá*
Feohyfomykóza	tmavé septované hyfy, pseudohyfy nebo kvasinky

*infekce způsobené z části i houbami neprodukujícími melanin



MELANIZOVANÉ HOUBY A ČERNÉ KVASINKY

EKOLOGIE, MORFOLOGIE



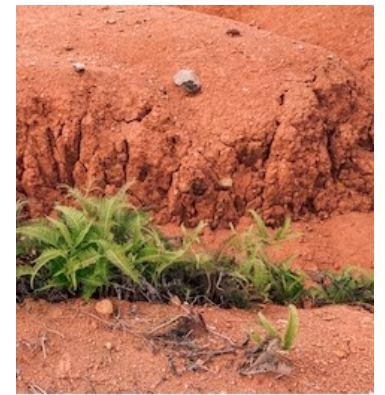
MELANIZOVANÉ HOUBY

EKOLOGIE

melanin obsažen ve stěně přirozeně
/ nebo indukován při stresu

faktor virulence: ochrana proti stresovým podmínkám

- spory v půdě
- rostlinní patogeni
- saprotrofní růst na rostl. zbytcích
- „indoor“ houby (prostředí budov)
- extremofilní organismy
- rezervoáry v prostředí často neobjasněné



MELANIZOVANÉ HOUBY

PŮVODCI A JEJICH MORFOLOGIE

- původci feohyfomykózy, chromoblastomykózy a eumycetomu
- časté kontaminace klinického materiálu (z prostředí)
 - ověření patogenity histologicky, PCR nebo opakovaným odběrem
- v kultuře hlavně nepohlavní stádium: konidiofory, pyknidy, acervuly, vzácně plodnice (*Chaetomium*)



Alternaria : konidiofory s muriformními konidii



Cladosporium: konidiofor s konidii a ramokonidii



Exserohilum: konidiofory se septovanými (mnohobuněčnými) konidii



Curvularia/Bipolaris : konidiofory se septovanými (mnohobuněčnými) konidii

Příklady původců feohyfomykózy

Hernández-Restrepo et al. (2018)



MELANIZOVANÉ HOUBY

PŮVODCI A JEJICH MORFOLOGIE

- původci feohyfomykózy, chromoblastomykózy a eumycetomu
- časté kontaminace klinického materiálu (z prostředí)
 - ověření patogenity histologicky, PCR nebo opakovaným odběrem
- v kultuře hlavně nepohlavní stádium: konidiofory, pyknidy, acervuly, vzácně plodnice (*Chaetomium*)

lékařsky významní zástupci tvořící pyknidy:

Phoma-like rody,
Didymella,
Pyrenochaetopsis,
aj.



Pyknidy rodu „*Phoma*“

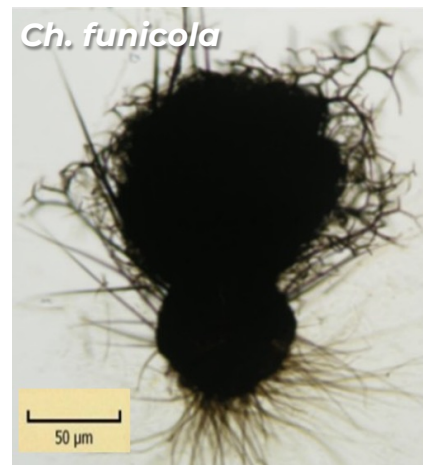
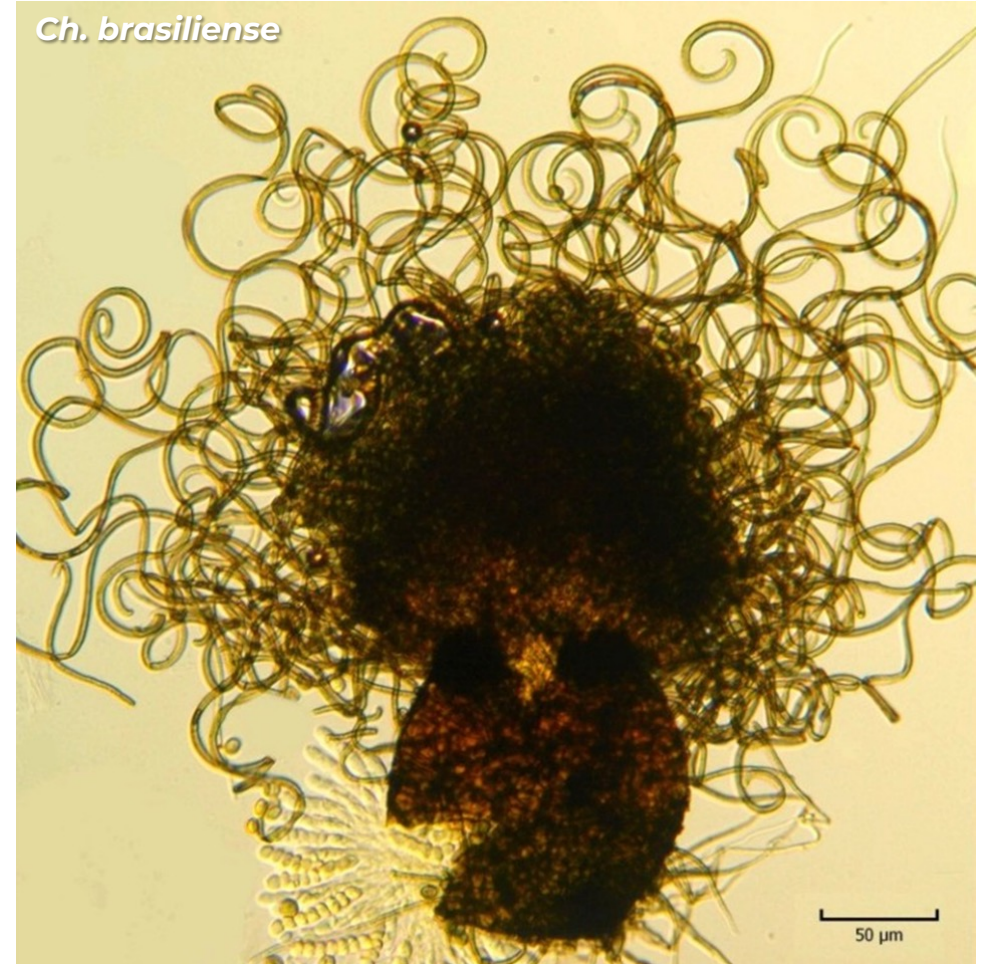
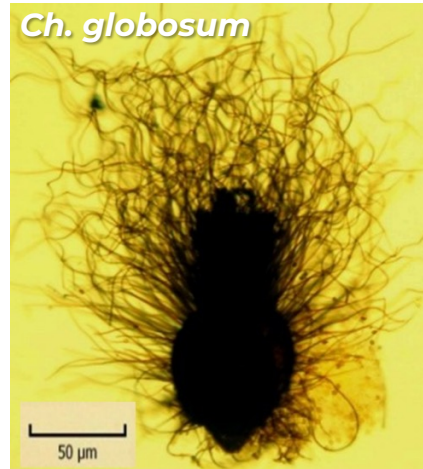
Colletotricum dematium: acervuly a konidie produkované v kultuře

Příklady původců feohyfomykózy

MELANIZOVANÉ HOUBY

Chaetomium – produkce plodnic v kultuře

- rozklad celulózu bohatých substrátů, koprofilní, endofyti
- **feohyfomykóza:** (pod)kožní infekce, neuroinfekce
- pacient se zřejmě nakazí askosporami (výjimečné v lék. mykologii)
- tvorba plodnic (povrch ornamentovaný sítěmi) v kultuře (výjimečné v lék. mykologii)



BLACK YEASTS

Označení pro melanizované houby s kvasinkovitými koloniemi, fylogeneticky nesourodá skupina, ale většina patogenních zástupců v řádu *Chaetothyriales*

Exophiala

Cladophialophora

Fonsecaea

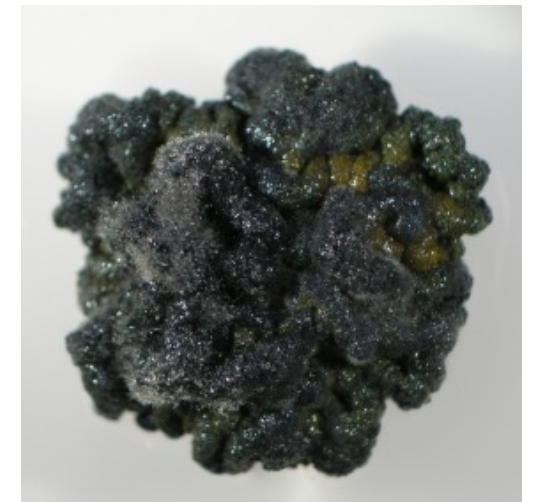
Phialophora

Rhinocladiella

Cyphellophora

Aureobasidium

a další



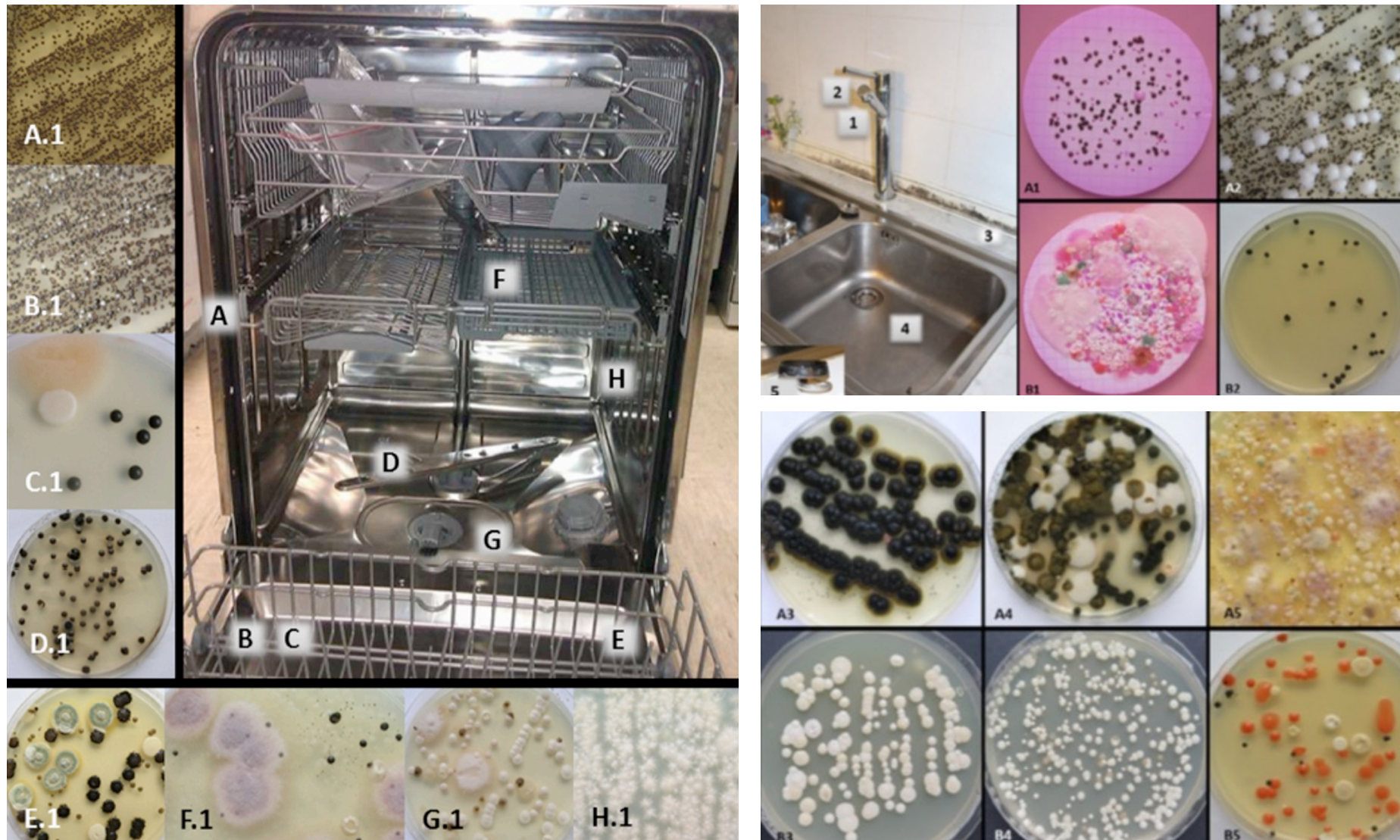
BLACK YEASTS

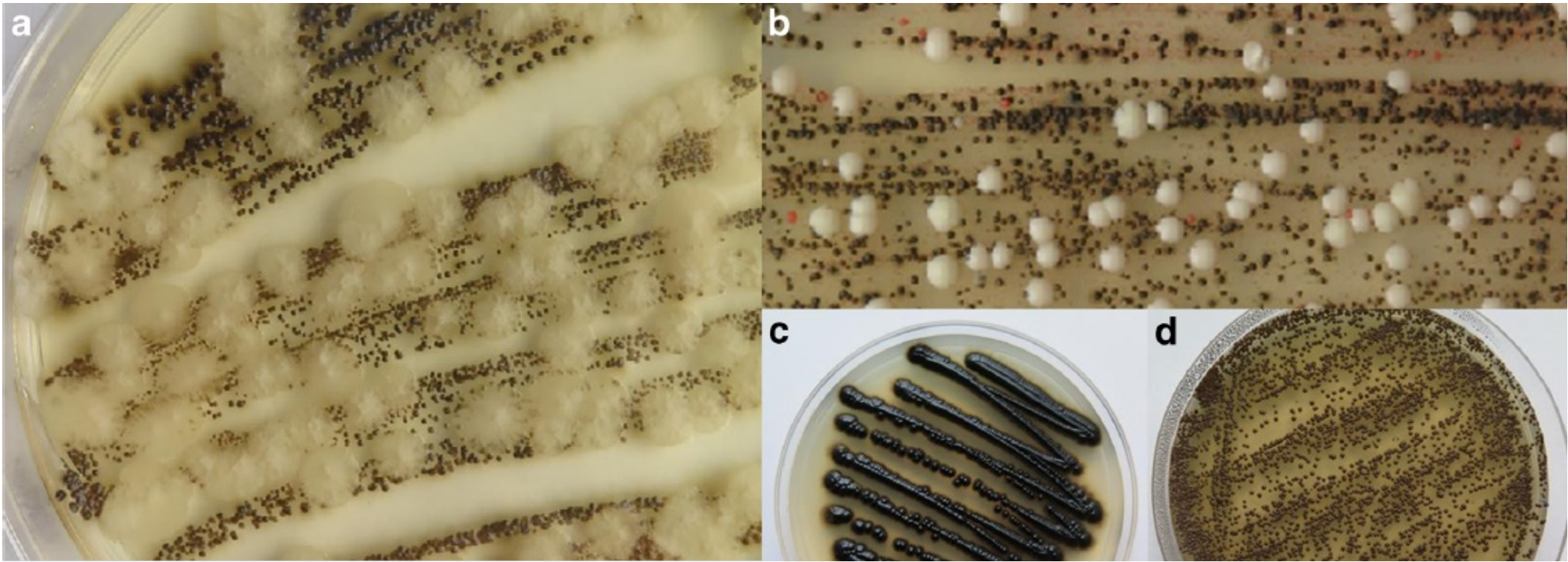
„HOUBY NAŠICH KOUPELEN A MYČEK“

- **často extrémofilní organismy:** skály, kameny, lomy, pouště, intenzivně osluněné lokality, kontaminované lokality (ropa apod.), halofilní,..
- **výjimečně odolné proti výkyvům vnějších podmínek**
- **„nepřirozená“ stanoviště vytvořená člověkem** se pro ně stala novým útočištěm: koupelny, myčky, sauny, vodovodní potrubí, aj.



šíření vodovodním systémem → myčky, dřezy → kuchyně a jiné části bytu





Stěry z myčky

(Gümral *et al.* 2015)

Table 3 Growth characteristics of *Exophiala* species, *Candida parapsilosis*, and *Magnusiomyces capitatus* isolates at various temperatures, pH values, and salinity concentrations

Strains (number)	Temperatures						pH values				Growth on NaCl			Cycloheximide
	5 °C	10 °C	15 °C	42 °C	45 °C	47 °C	2.5	4	10	12.5	5 %	10 %	17 %	
<i>E. dermatitidis</i> (n=116)														
Genotype A (n=69)	65/69	+	+	+	+	64/69	+	+	+	+	65/69	65/69	65/69	+
Genotype A2 (n=9)	8/9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Genotype A3 (n=8)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Genotype B (n=20)	17/20	+	+	+	+	19/20	+	+	+	+	19/20	19/20	19/20	+
Genotype C (n=10)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Růst a PŘEŽÍVÁNÍ (!) při extrémních podmínkách:
silně specializovaná,
extrémofilní skupina; nízká konkurenceschopnost.

BLACK YEASTS

Exophiala

morfologicky variabilní;
mikronematézní až větvené
konidiofory

Exophiala dermatitidis

E. jeanselmei

E. spinifera

E. xenobiotika

E. salmonis, *E. pisciphila* (patogeni ryb)

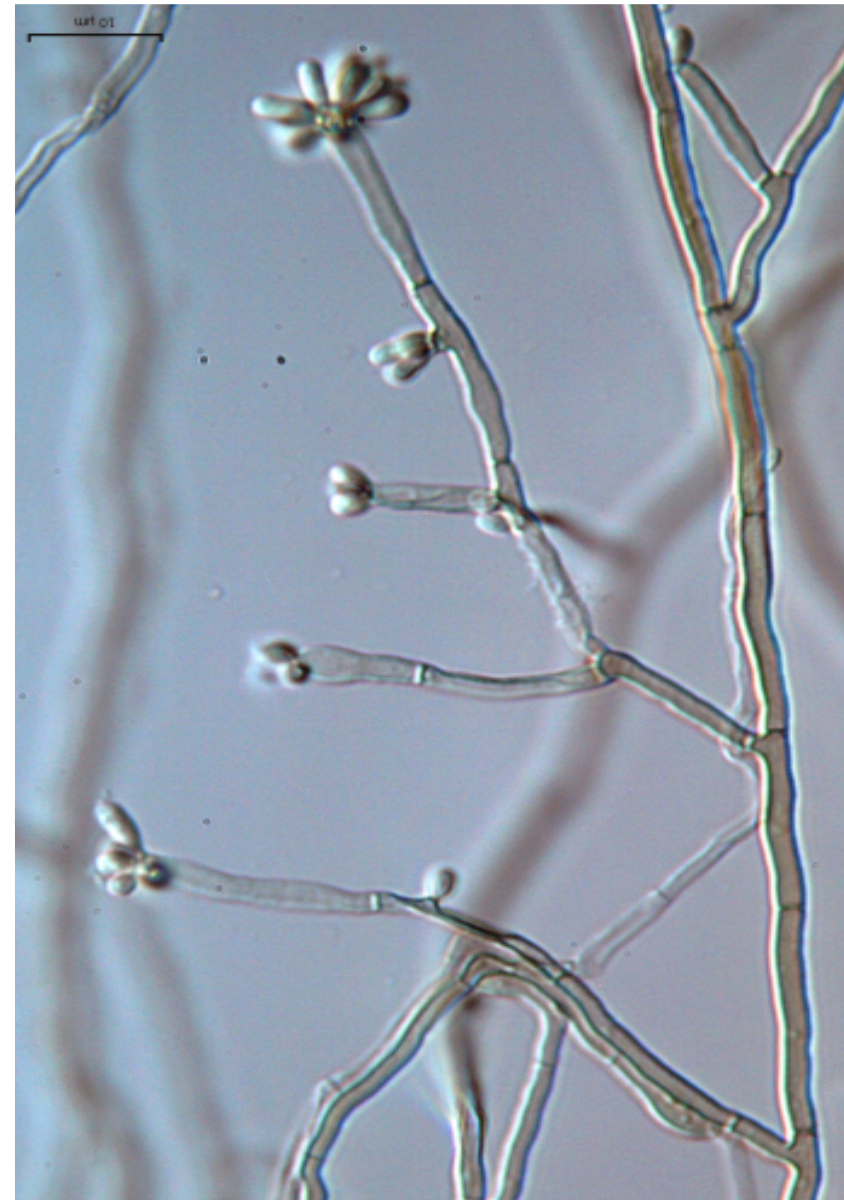


BLACK YEASTS



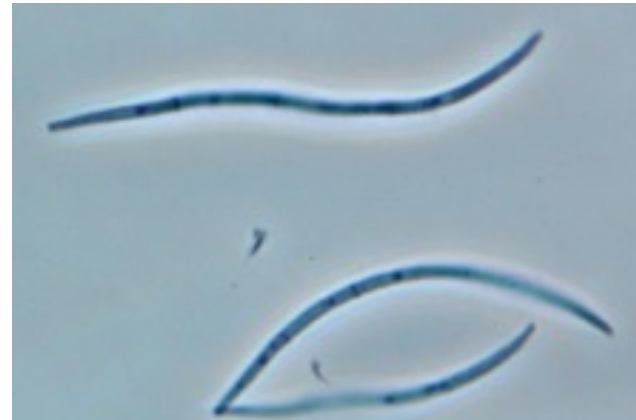
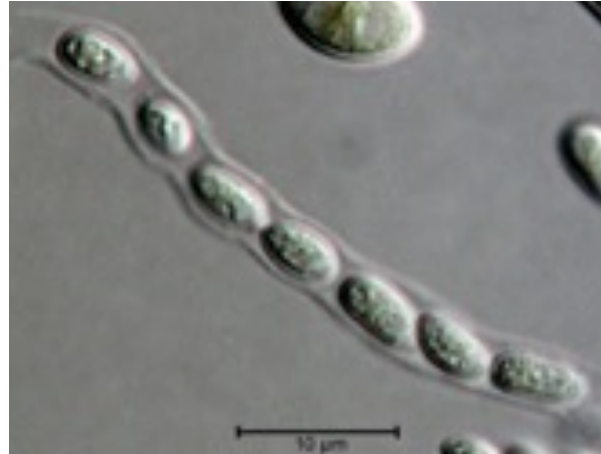
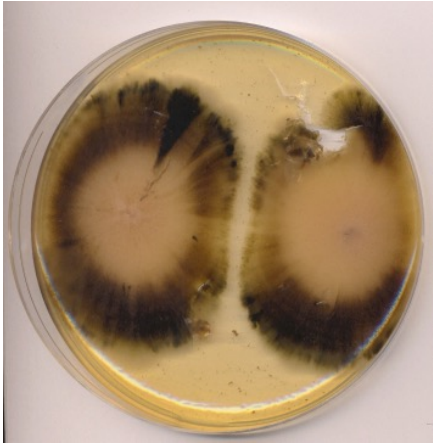
Morfologie typická pro rody *Fonsecaea* a *Cladophialophora*

Zupancic *et al.* (2016)



Rhinocladiella similis

BLACK YEASTS



Aureobasidium pullulans

Cyphellophora vermispora

FEOHYFOMYKÓZA

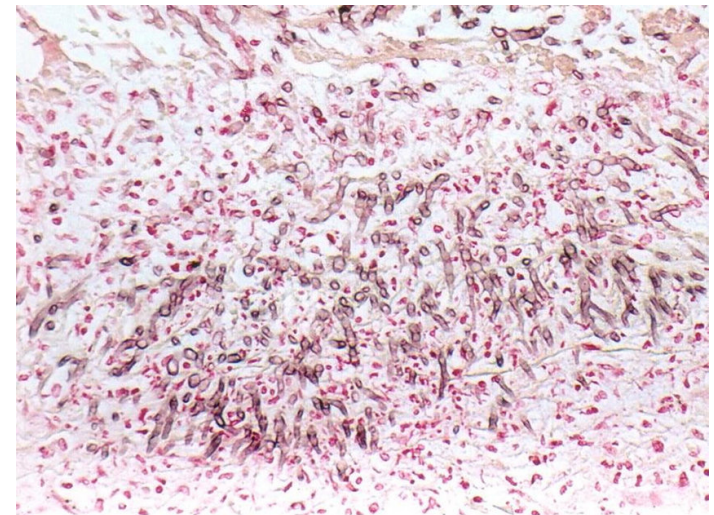
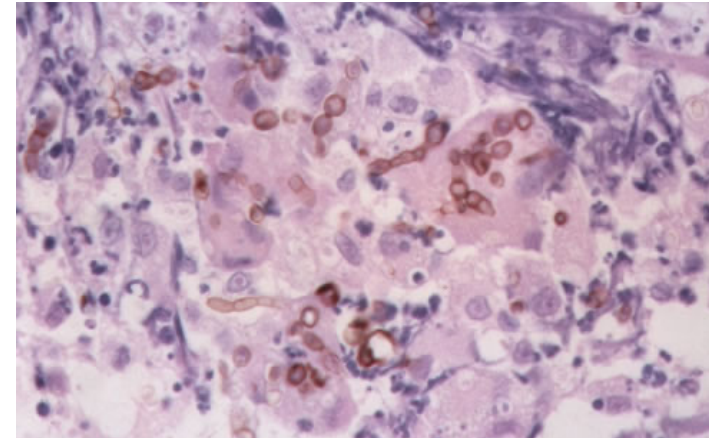
PODKOŽNÍ MYKÓZY



FEOHYFOMYKÓZA

způsobená melanizovanými houbami,
charakteristická přítomností
melanizovaných hyf nebo kvasinek v
histologii

- **diagnóza na základě přítomnosti tmavých hyf nebo kvasinek v klinickém vzorku** (přímá mikroskopie, histologie)
- **výskyt infekcí celosvětově** (někteří patogeni ale omezený výskyt)
 - lokalizované **kožní a podkožní formy**
 - **infekce oka** (mykotická keratitida) a **zvukovodu** (otomykóza)
 - **systémové a diseminované**
 - **neuroinfekce** (mozkové infekce)
- imunokompetentní pacienti převažují u infekcí kůže, podkoží a oka; imunitně oslabení u systémových infekcí
- **vstup patogena traumatem**, u oslabených pacientů (vzácněji i zdravých) možná **infekce dýchacími cestami**



Melanizované hyfy v histologickém preparátu

CHROMOBLASTOMYKÓZA

PODKOŽNÍ MYKÓZY

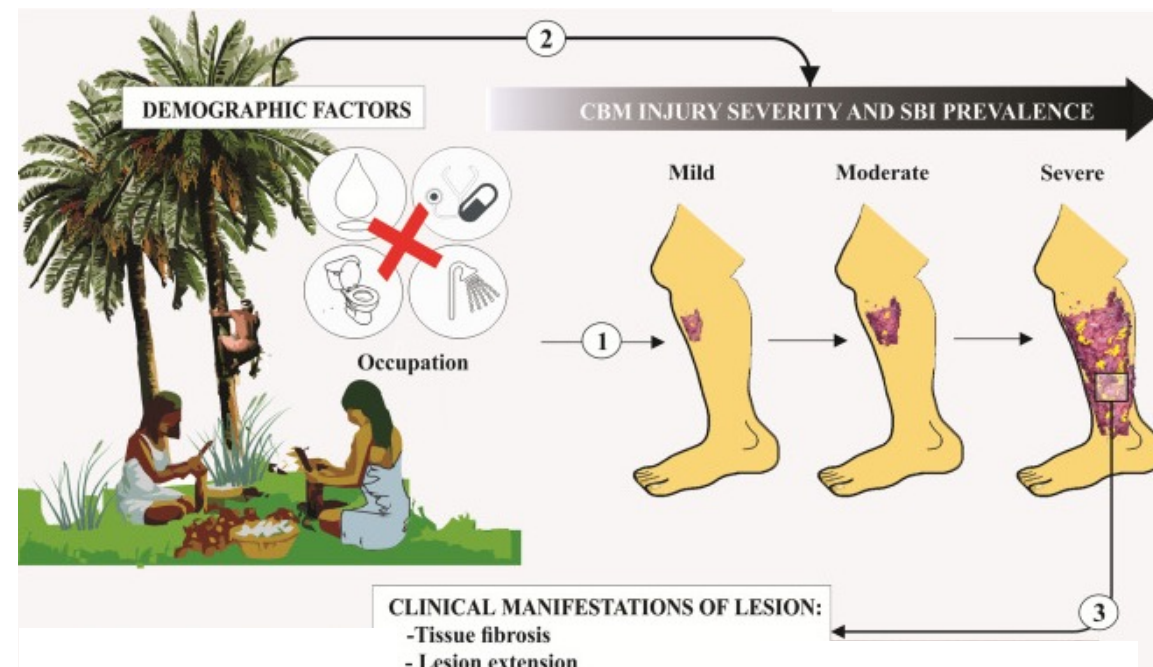


CHROMOBLASTOMYKÓZA

Marques et al. (2019)

způsobená melanizovanými houbami, charakteristická přítomností muriformních tělísek (buněk) v histologii

- tropy a subtropy, nejrozšířenější typ podkožních mykóz působených melanizovanými houbami v celosvětovém měřítku
- přítomnost **muriformních elementů** ve tkáni (2–4 tmavě pigmentované, těsně přiložené buňky)
- implantace → pomalé, progredující rozrůstání houby v kůži a podkoží → tvorba granulomů, abscesů, proliferace vaziva (neprotektivní imunitní odpověď)
- léze často **polymorfní a chybně diagnostikované** (i jako neinfekční onemocnění)
- **může vést k neschopnosti pracovat** (fibrotizace tkání, nemožnost pohybu) - zejména u zanedbaných infekcí v rozvojových zemích
- léčba často málo úspěšná

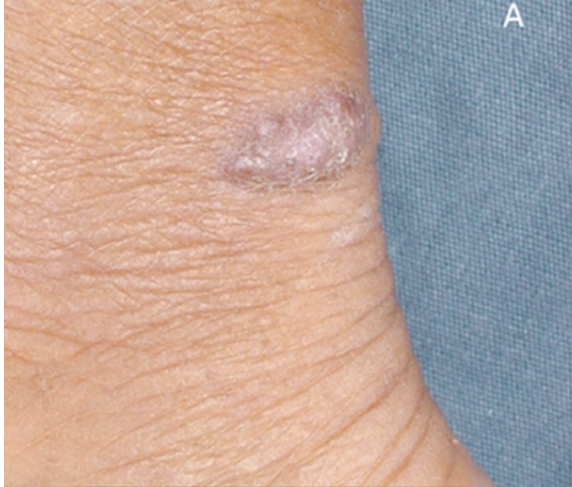


CHROMOBLASTOMYKÓZA

RŮZNÉ TYPY KLINICKÉ MANIFESTACE

splyvající nodulární
léze na koleni

časná fáze -
3 měsíce



nádorovitě (květákovitě)
léze na noze

jizevnaté léze s
bradavičnatým
okrajem



měkké fialové
plošné léze

hyperkeratóza, akantóza a
bradavičnaté léze na plosce

Queiroz-Telles *et al.* (2017)



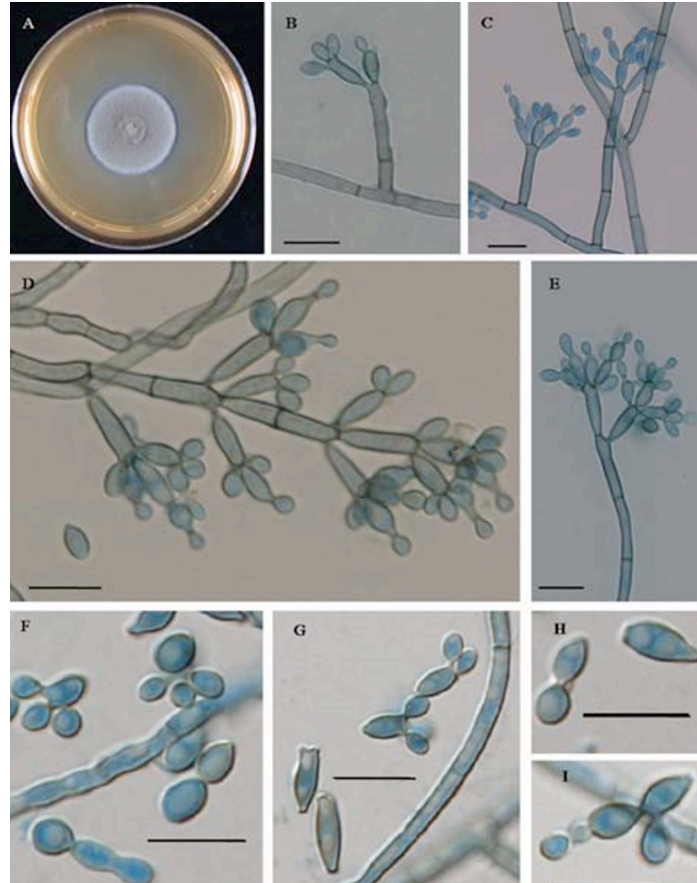
Vít Hubka, M.D., MSc., Ph.D.
Charles University

CHROMOBLASTOMYKÓZA

PŮVODCI

Cheatothyriales,
Herpotrichiellaceae (black yeasts)

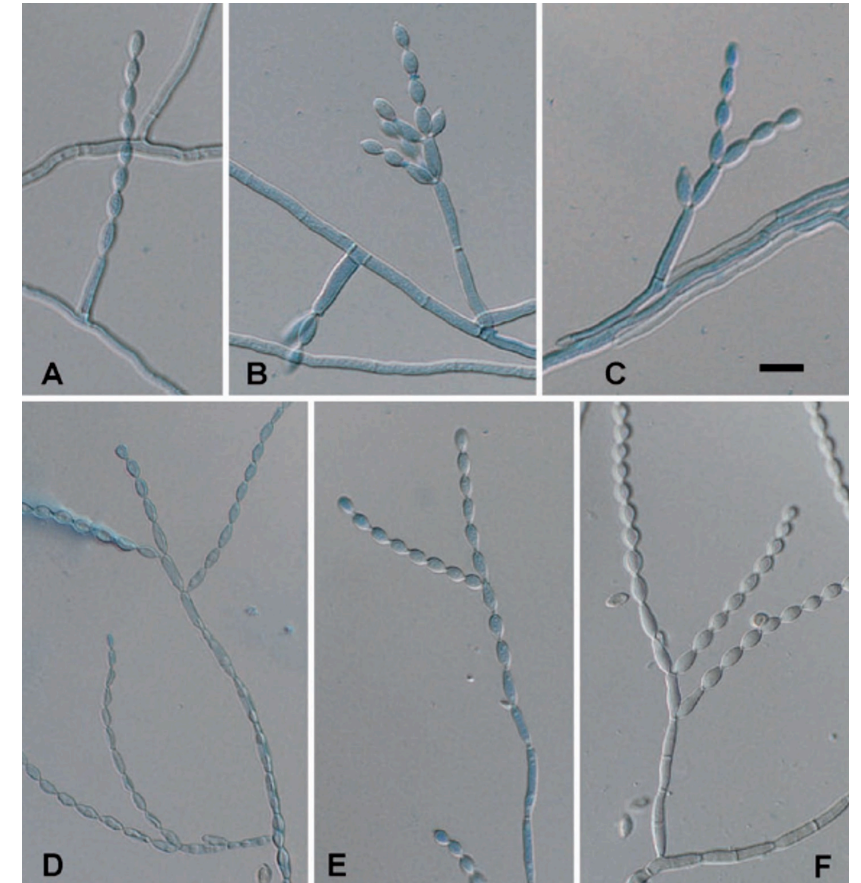
- *Fonsecaea pedrosoi*
- *Cladophialophora carrionii*
- *F. monophora*, *F. nubica*
- *Phialophora* spp.
- *Exophiala* spp.
- *Rhinocladiella* spp.



Fonsecaea

Najafzadeh et al. (2010)

Převážně teplé a vlhké klima – půda, vegetace, dřevo, rozkládající se rostliny, kompost → hlavně zemědělci a farmáři



Cladophialophora

de Hoog et al. (2007)

Převážně semi-aridní oblasti, *Cactaceae*?



CHROMOBLASTOMYKÓZA

GEOGRAFICKÉ ROZŠÍŘENÍ

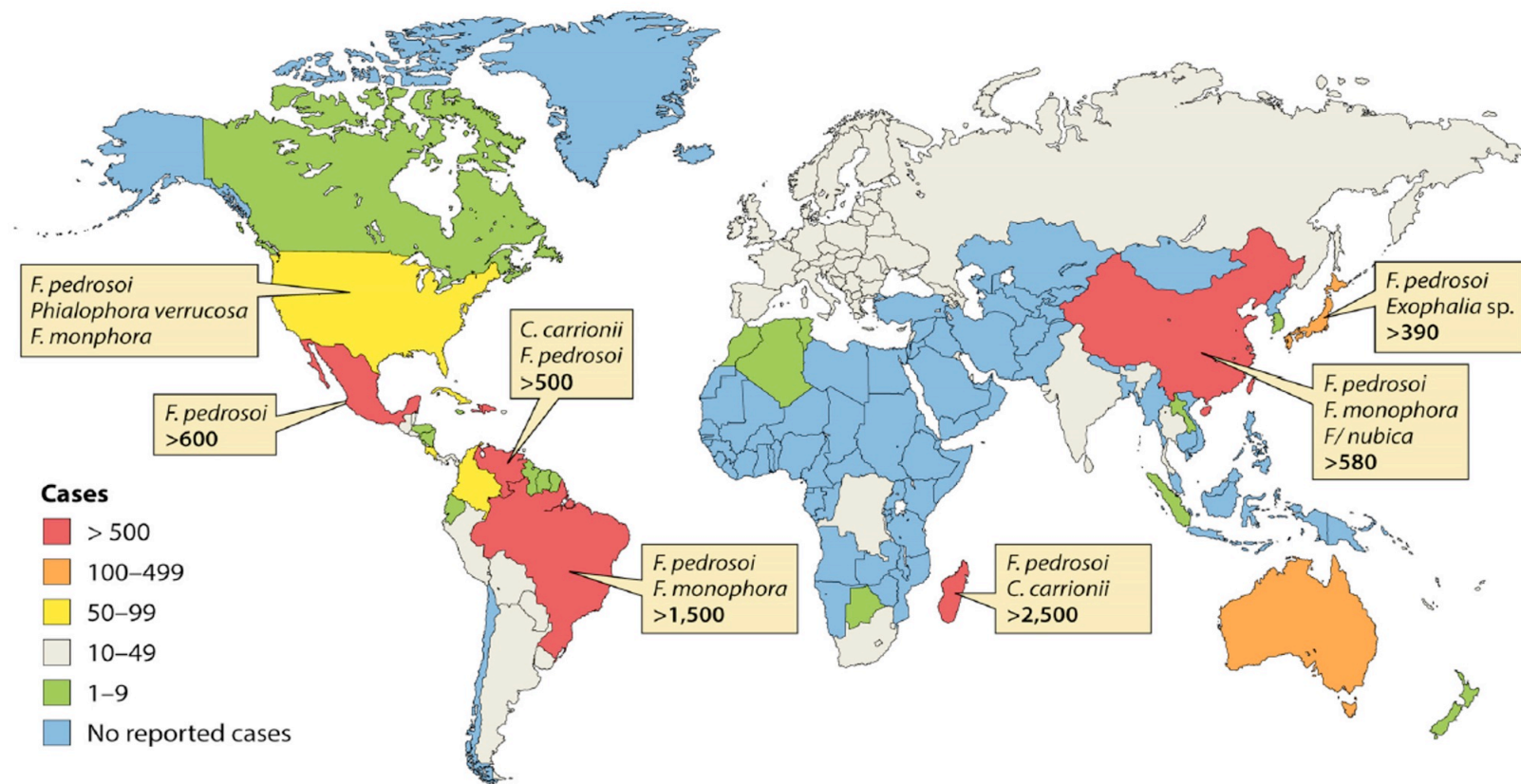


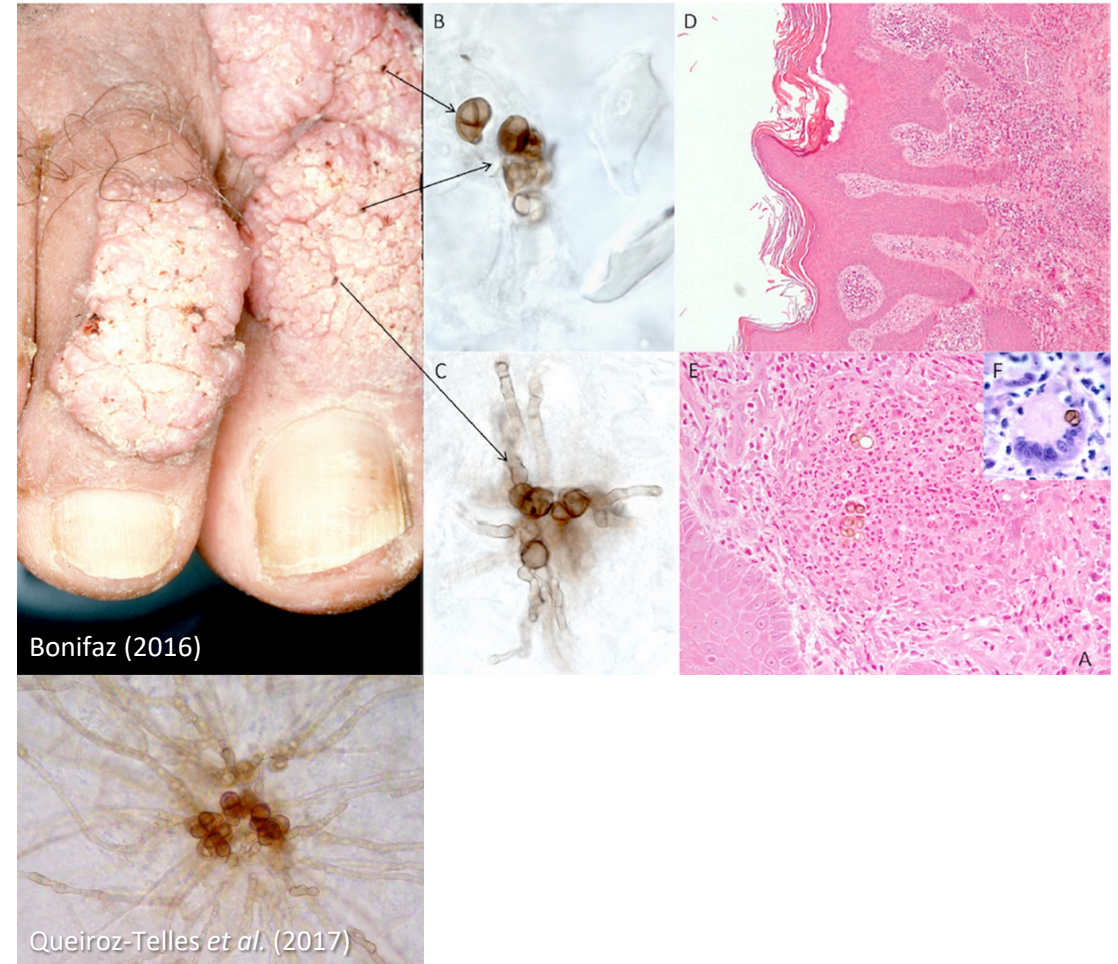
FIG 3 Global distribution of chromoblastomycosis based on reported case series.

**Nejrozšířenější mezi
obratníky;** Střední a Jižní
Amerika, J USA, JV Asie,
Čína, Austrálie, Madagaskar

CHROMOBLASTOMYKÓZA

DIAGNÓZA

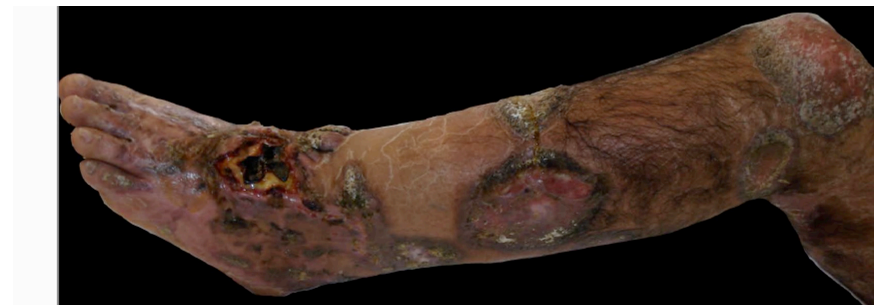
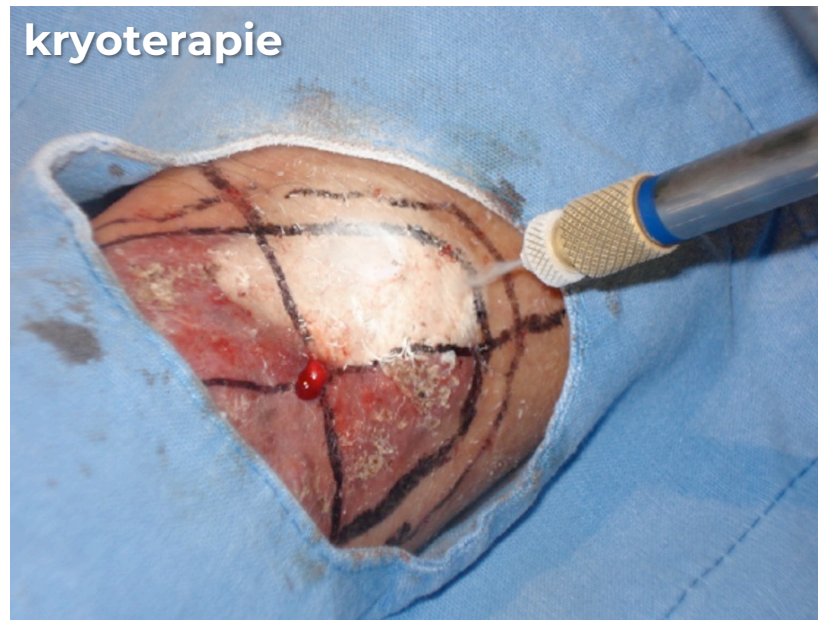
- **nezbytné potvrzení muriformních buněk v mikroskopii (KOH preparát) / histologii**
- odběr z černých tečkovitých oblastí (oloupané kožní buňky spolu s houbovými elementy eliminovanými z kůže)
 - **citlivost přímé mikroskopie 90-100%, stačí pro započetí léčby**
- **kultivace** z důvodu upřesnění léčby dle agens a epidemiologických důvodů (pomalý růst, až 6 týdnů)



CHROMOBLASTOMYKÓZA

LÉČBA

- **úspěch léčby:** cca 70% u lézí do 15-20 cm / nad 20 cm pod 20% / **celkem ~36%**
- **středně a vysoce pokročilá stádia téměř nereagují na léčbu (velmi dlouhá)**
- klasická chirurgie - excize, kryochirurgie, termochirurgie, fotodynamická terapie (aplikace fotosenzitivní látky → hromadí v prolifерujících bb. → ozáření světlem daného spektra → smrt bb.) spolu s ATM, ATM v monoterapii, či kombinaci (měsíce až roky)
- **iniciální stádia - chirurgická excize**
- vyšší stádia - většinou kryochirurgie + ATM systémově i lokálně (itakonazol, terbinafin)



F. pedrosoi

léčba 18 měsíců itrakonazolem



Queiroz-Telles *et al.* (2013)



Vit Hubka, M.D., MSc., Ph.D.
Charles University

EUMYCETOM

PODKOŽNÍ MYKÓZY



MYCETOM EUMYCETOM

mycetom = zánětlivý útvar vyplněný vlákny, v histologii tzv. zrna (!):

- 1. aktinomycetom** (aktinomycety *Actinomyces*, *Nocardia*, aj.)
- 2. eumycetom (pravé houby)**
 - **způsoben jak melanizovanými, tak nemelanizovanými houbami**
 - trauma, chronický, granulomatózní, progredující, nepřenosné
 - téměř vždy lokalizovaná infekce, hlavně nohou, většinou nebolestivé
 - především **mezi 15. až 30 rovnoběžkou** (Indie, Afrika, J. Amerika), **suché oblasti**
 - rezervoár patogenů = **půda → chození na boso, trauma**
 - „Madura foot“ - dle oblasti v Indii (Madras), kde se onemocnění často vyskytuje a odkud byl poprvé eumycetom popsán v r. 1842

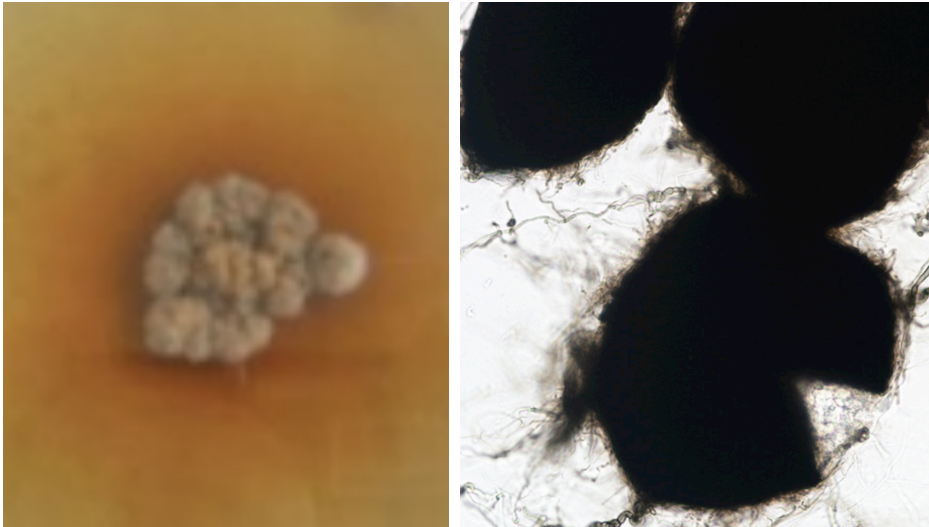


Estrada *et al.* (2012);
Bonifaz *et al.* (2013);
de Hoog *et al.* (2013);
Ahmed *et al.* (2018)

Madurella mycetomatis

Sordariales

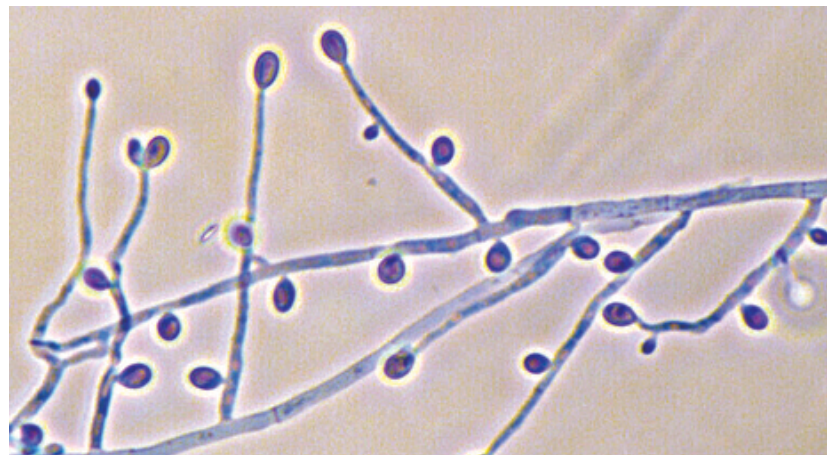
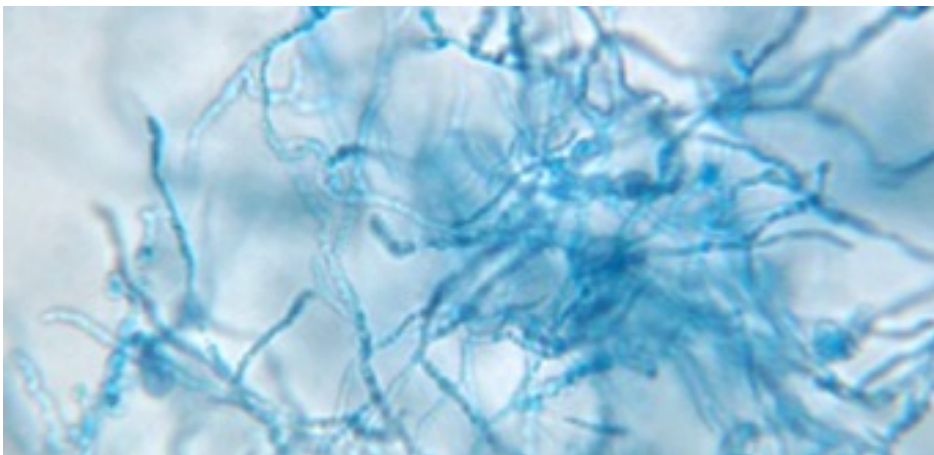
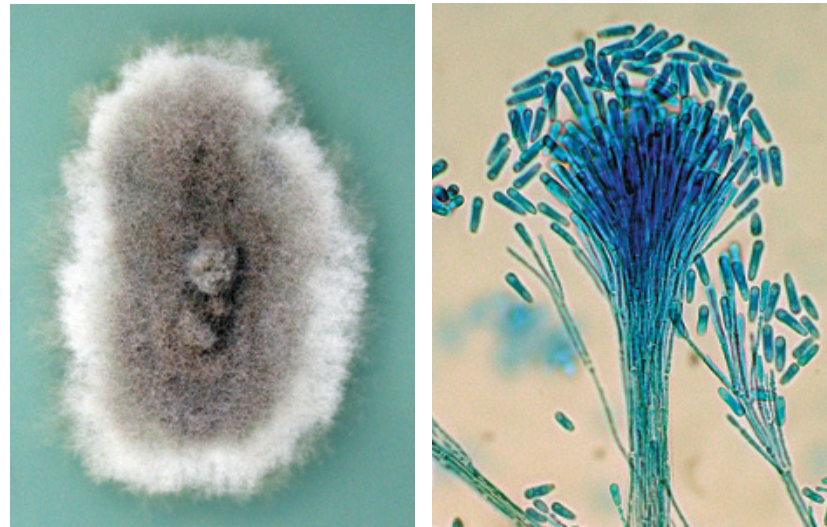
- hlavně Afrika a tropy - půda, rostliny, trus, mraveniště
- v kultuře sterilní mycelium, vzácně plodnicím podobné útvary



Scedosporium (syn. *Pseudallescheria*)

Microascales

- celosvětové rozšíření v půdě a na rostlinných zbytcích



Elmaataoui *et al.* (2011); Wankhade *et al.* (2012); de Hoog *et al.* (2013)

mycology.adelaide.edu.au



„Black-grain mycetoma“

**zrna mohou být viditelná
makroskopicky**

(0,5-1 mm, shluky až 5 mm)

na obr. infekce způsobená *Madurella
mycetomatis*

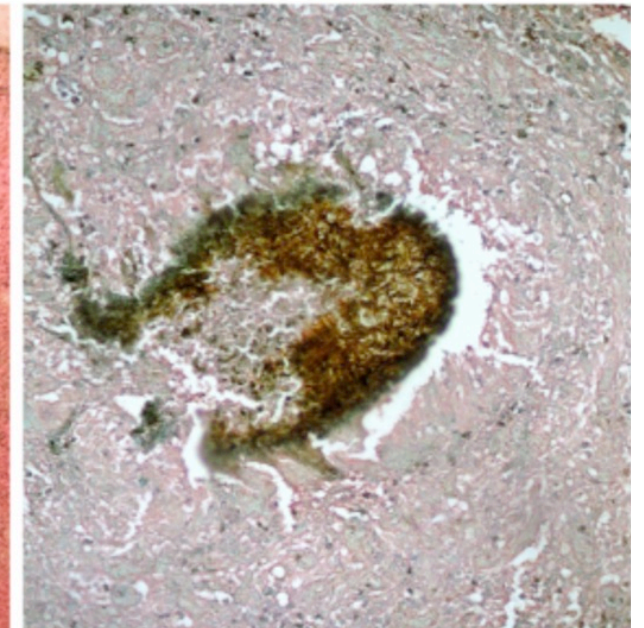
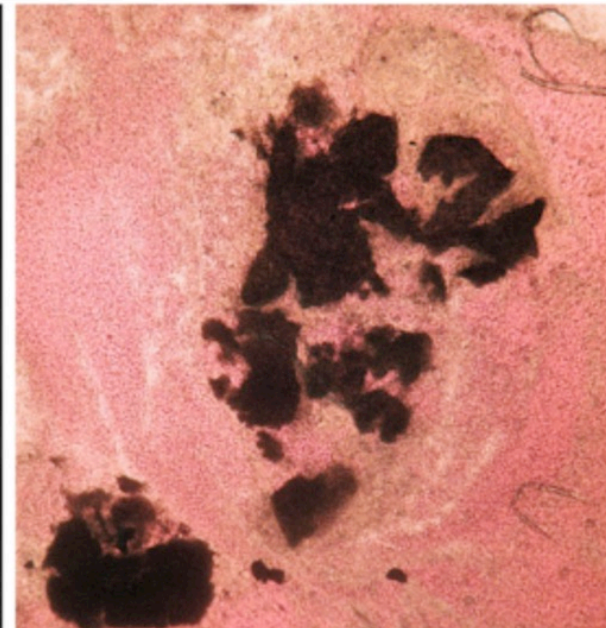
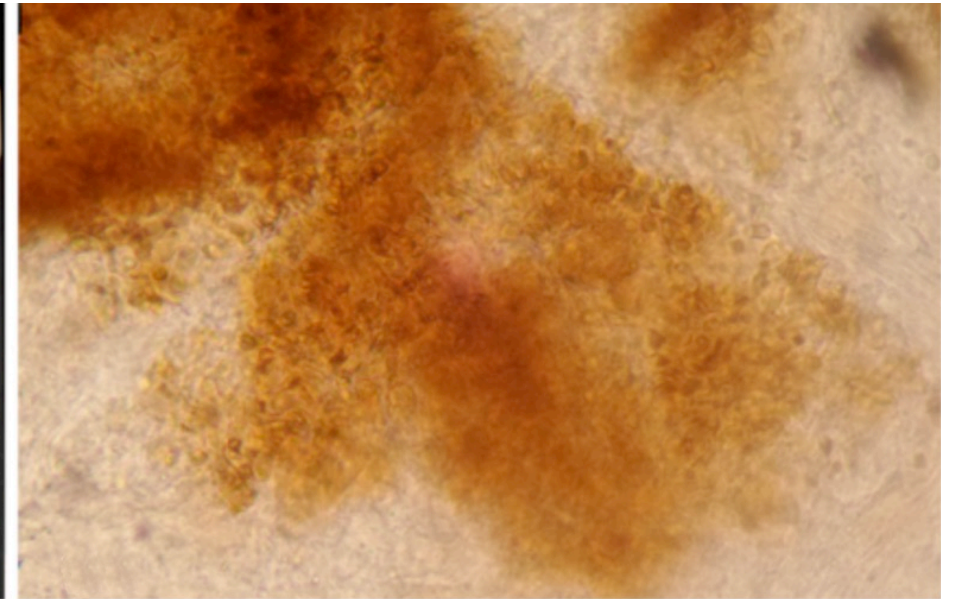


Ahmed et al. (2018)



**Přímá mikroskopie
nebo histologie**

odebraného klinického
vzorku odhalí tmavě
pigmentované útvary
(zrna) u „black-grain
mycetoma“



Ahmed *et al.* (2018)

EUMYCETOM

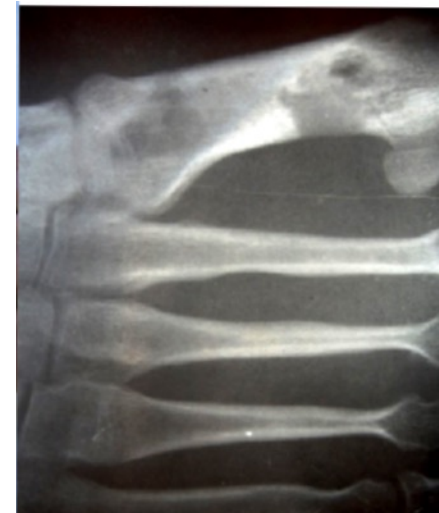
DIAGNÓZA A LÉČBA

DIAGNÓZA

- **klinický obraz, zobrazovací metody (sono, CT, MRI)**
- **pozorování zrn ve vypuštěném hnisu** (aspirace jehlou, biopsie), **histologie**
- **kultivace**

LÉČBA

- **chirurgická, nebo dlouhodobá ATM** (azoly); ne vždy úspěšná
- 25% pacientů podstoupí amputaci kvůli neúspěchu léčby



eumycetom: *Madurella mycetomatis*
osteolytická léze na RTG



Aspirace zrn tenkou jehlou (Sande et al. 2014)

SPOROTRICHÓZA

PODKOŽNÍ MYKÓZY

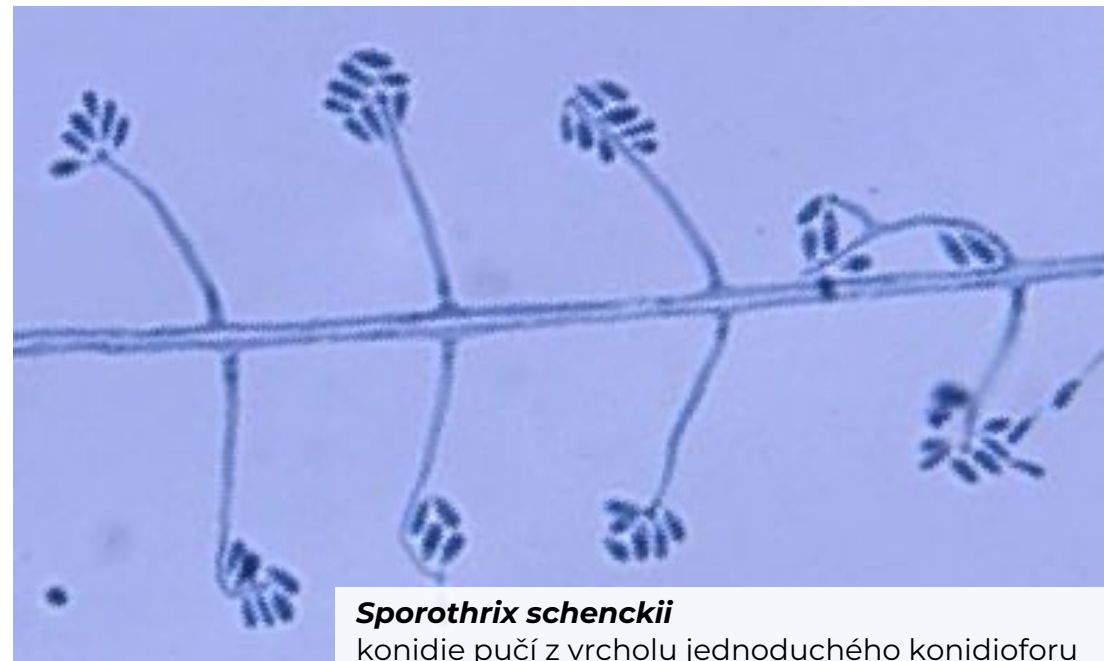
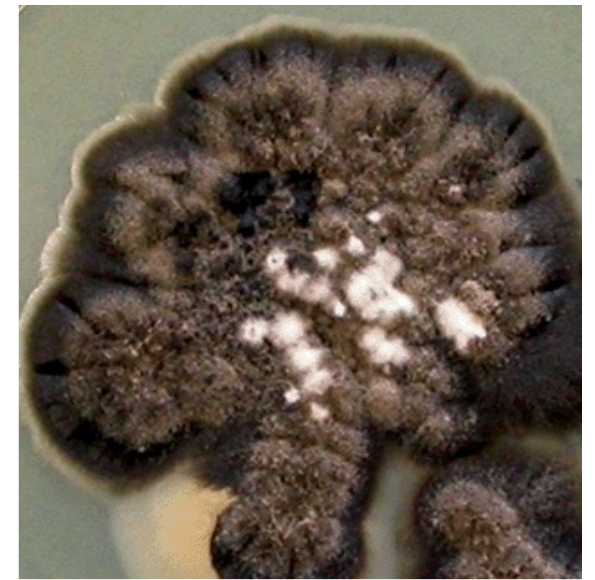


SPOROTRICHÓZA

SPOROTHRIX (Sordariomycetes, Ophiostomatales)

dimorfní houba, produkce melaninu se výrazně liší mezi druhy a kmeny

- kosmopolitní výskyt, **hyperendemické oblasti = Brazílie, Čína, J. Afrika**
- relativně časté lokální epidemie
- **infekce v Evropě hlavně importované**
- **chronické** nebo subakutní **ulcerativní kožní a podkožní léze** → šíření lymfou, méně často klouby, orgány, plíce
- inkubační doba 15-30 dní



Sporothrix schenckii

konidie pučí z vrcholu jednoduchého konidioforu



SPOROTRICHÓZA

TYPY PŘENOSU NA ČLOVĚKA

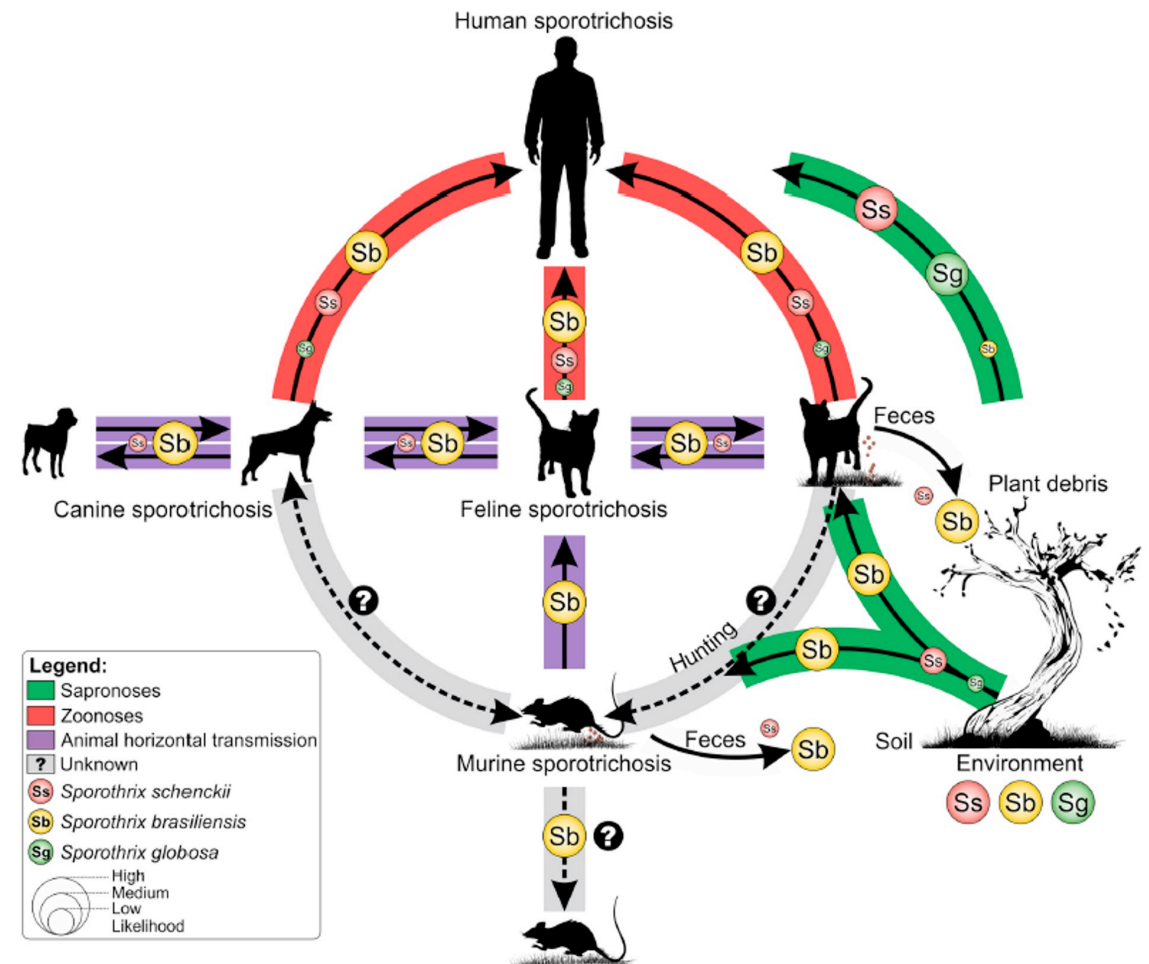
SAPRONÓZY

S. SCHENCKII* a *S. GLOBOSA – kosmopolitně
vegetace, rostl. zbytky, půda → traumatická
implantace; hlavně zemědělci a zahradníci
("rose breeders' disease")

ZOONÓZY

S. BRASILIENSIS – hlavně Brazílie

- škrábnutím, nebo kousnutím infikovanou kočkou, lokální epidemie mezi zvířaty a lidmi ve městech
- snadný přenos: kočka-kočka, kočka-člověk
- kočky: variabilní klinická manifestace - malé léze až fatální infekce



Rodrigues et al. (2016)

SPOROTRICHÓZA

GEOGRAFICKÉ ROZŠÍŘENÍ PŘÍPADŮ



S. schenckii* a *S. globosa -

kosmopolitní; sapronózy

S. brasiliensis - geograficky omezený

virulentní klon; zoonózy



SPOROTRICHÓZA

KLINICKÉ FORMY

LYMFOKUTÁNNÍ FORMA

šíření lymfou (70-90%
případů)



OHRANIČENÁ KOŽNÍ FORMA



ULCERATIVNÍ FORMA

kontakt / škrábnutí
nakaženou kočkou



ULCERATIVNÍ FORMA

kontakt / škrábnutí
nakaženou kočkou



SPOROTRICHÓZA

KLINICKÉ FORMY

LYMFOKUTÁNNÍ FORMA

šíření lymfou
(70-90% případů)



Xavier et al. (2013)



ARTHRITIS

postižení kloubu
(osteartikulární forma)



SPOROTRICHÓZA

KLINICKÉ FORMY



Rodrigues et al. (2013)



SPOROTRICHÓZA

DIAGNÓZA A LÉČBA

DIAGNÓZA

- **kultivace** (aspirace hnisu z nodulů) - zlatý standard, kvasinkovité bb. při 37°C na bohatých médiích
- mikroskopie a histologie - většinou malá výtěžnost (hlavně u lymfokutánní formy), granulomy s nekrózami, výrazně pod 50% pozitivních nálezů protáhlých kvasinkových bb.
- **klinický obraz, anamnéza** (rizikové faktory, cestování, apod.), PCR

LÉČBA (~ 4 měsíce)

- **jodové preparáty** – převažující léčba v endemických oblastech (**KI**, jodid draselný), kapky (perorálně)
- monoterapie **itakonazol, terbinafin**
- **termoterapie** (horké lázně několikrát denně, patogen neroste nad 40°C), **kryoterapie** - použitelné u lokalizovaných lézí
- nejefektivnější kombinace: KI, itakonazol a kryoterapie
- osteoartikulární forma chirurgicky



DIMORFNÍ HOUBY / ENDEMICKÉ MYKÓZY

LÉKAŘSKÁ MYKOLOGIE

MB120P150

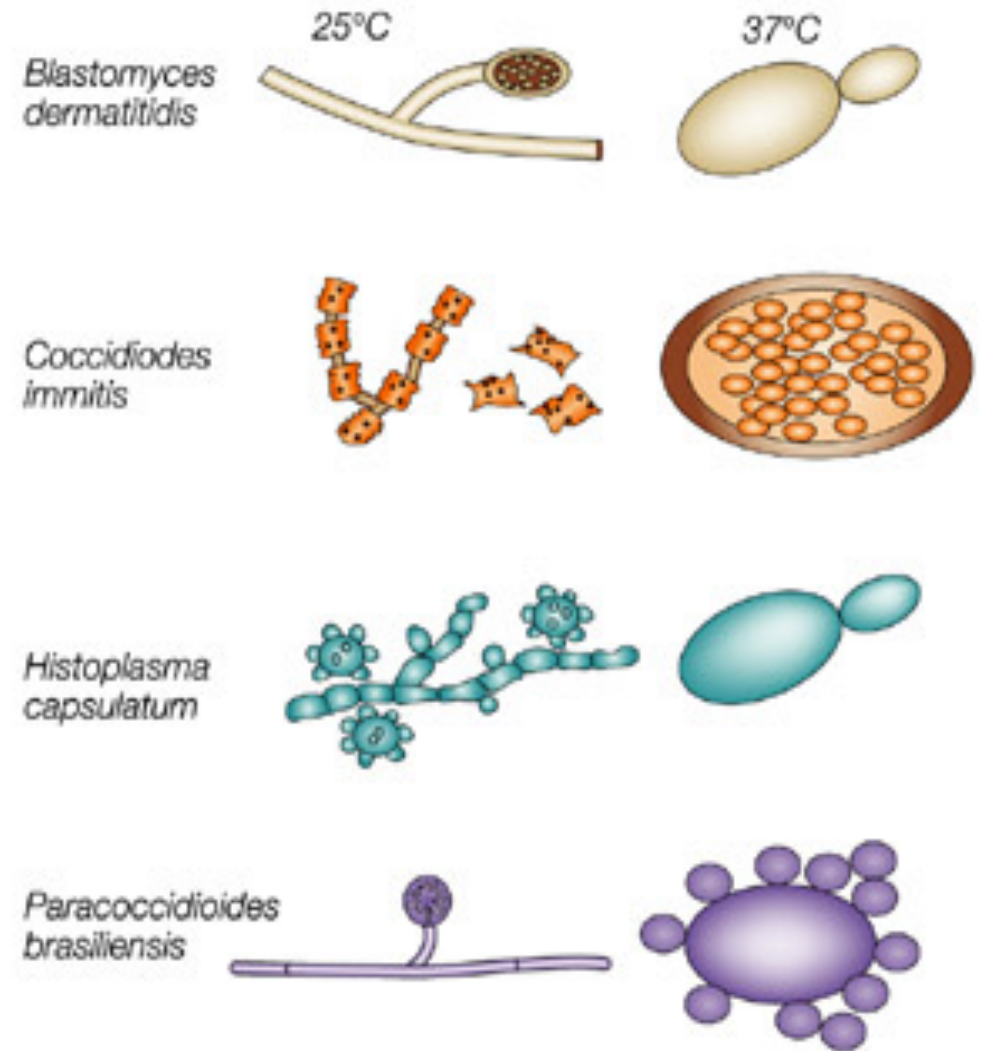


Vit Hubka, M.D., MSc., Ph.D.
Charles University

DIMORFISMUS U HUB

v lékařské mykologii se dimorfismem rozumí schopnost tvořit jak vláknitou formu (při 25 °C), tak kvasinkovou formu (při 37 °C)

- vyznačují se jím především (ale nejen) houby patogenní
- vnějšími podmínkami řízená reverzibilní přeměna vláknité („saprofytické“) formy na kvasinkovou („patogenní“)
- komplexní genetická regulace → změny cytoskeletu, povrchových antigenů, metabolické změny, aj.



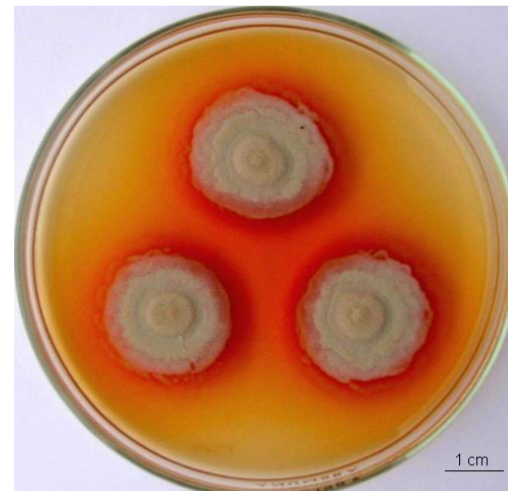
TALAROMYCES MARNEFFEI **& talaromykóza**



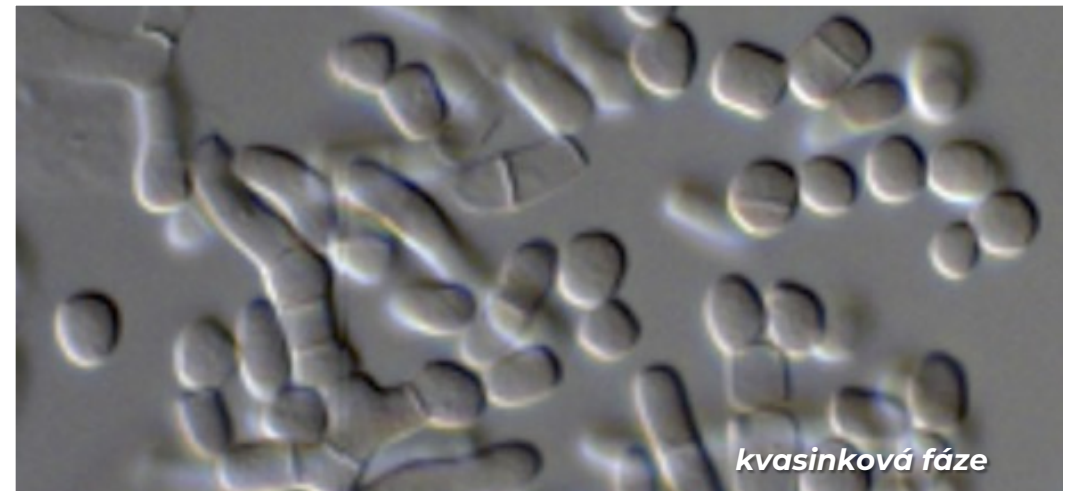
Talaromyces marneffe

(*Penicillium marneffe*) řád
Eurotiales

- onemocnění talaromykóza (penicillióza)
- myceliální fáze, biverticilátní konidiofory
- „kvasinkové bb.“ = arthrokonidie vznikají při 37 °C příčným dělením, spíše než pučením (na rozdíl od jiných dimorfních hub)



CYA a MEA, 10 dní, 25 °C

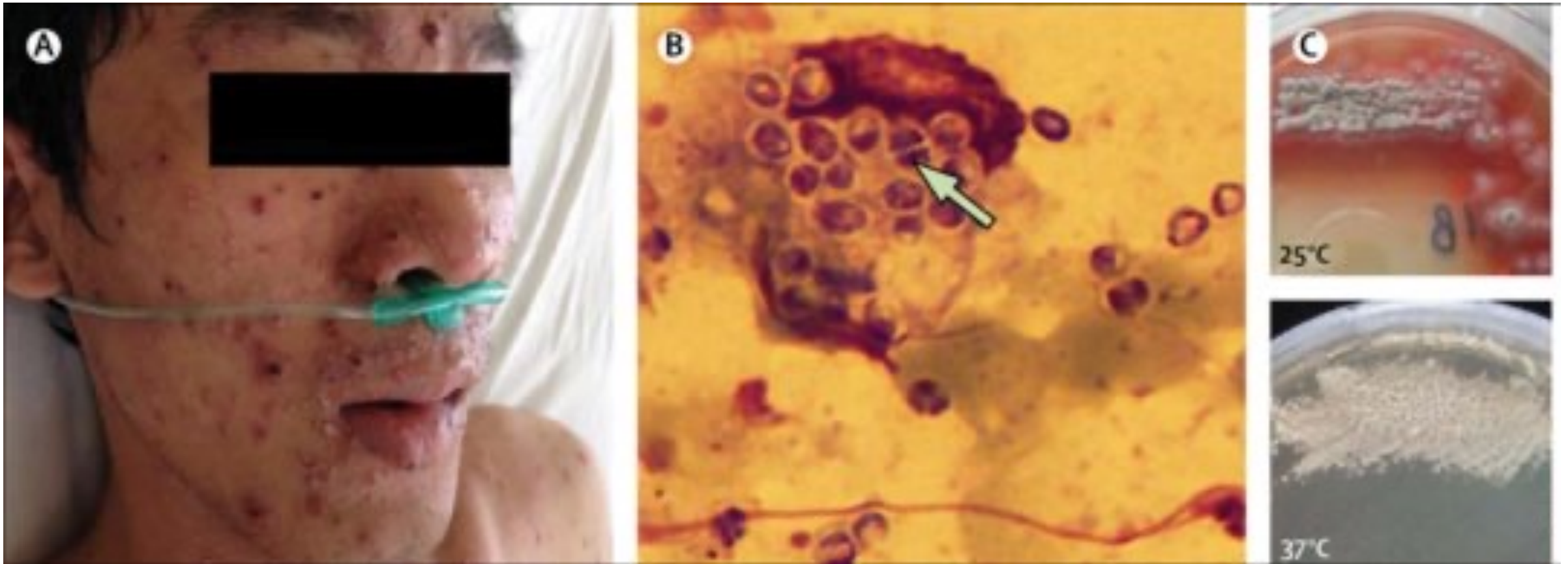


foto, Alena Kubátová

TALAROMYCES MARNEFFEI VÝSKYT A REZERVOÁRY

- endemický druh v JV Asii
- výskyt v ČR sporadicky, hlavně přistěhovalci (nejčastěji HIV+)
- nákaza pravděpodobně inhalací spor v endemických oblastech
- **bamboo rats:** *Rhizomys sinensis*, *R. pruinosus*, aj.
- **prevalence u hlodavců až 70%**
- patogen dosud neizolován z prostředí





(A) Kožní léze u HIV+ pacienta s talaromykózou

(B) Kvasinkovité buňky (arthrokonidie) uvnitř a vně makrofágu (barvení Giemsa)

(C) Růst houby při 25 a 37 °C

Dimorfní zástupci řádu **ONYGENALES**

Blastomyces dermatitidis - blastomykóza (hlavně S. Amerika)

Coccidioides immitis - coccidioidomykóza (Amerika)

Paracoccidioides brasiliensis - paracoccidioidomykóza (Lat. Amerika)

Histoplasma capsulatum - histoplazmóza (celosvětově rozptýlené oblasti)

SPOLEČNÉ ZNAKY

- primární i oportunní patogeni
- rezervoár prostředí (půda, exkrementy) → vdechnutí spor nebo fragmentů mycélia, poranění → **komplexní syndromy** (plicní, kožní, aj.)
- obtížná (i riziková) diagnostika: kultivace, histologie, sérologie
- **BSL-3 ORGANISMY** (biosafety level)

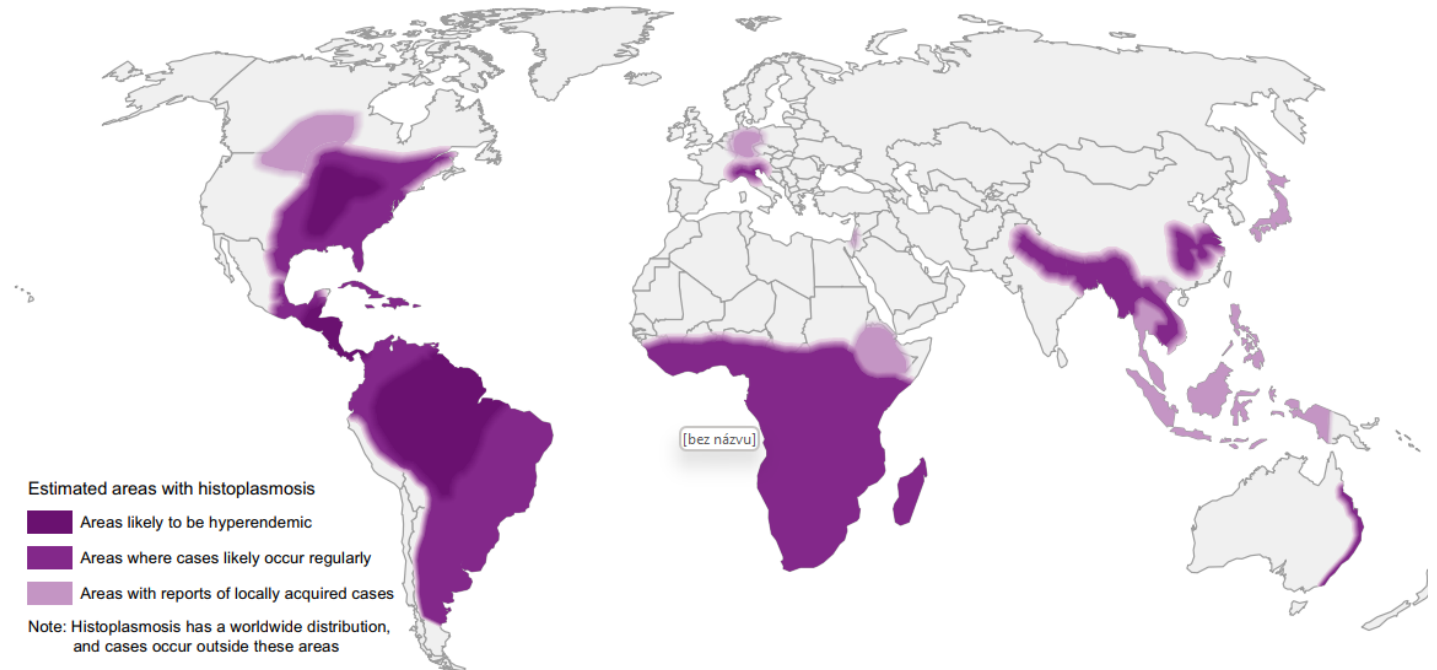
HISTOPLASMA CAPSULATUM **& HISTOPLAZMÓZA**

ŽIVOTNÍ CYKLUS, DIAGNOSTIKA, LÉČBA



HISTOPLASMA CAPSULATUM

- histoplazmóza, Cave disease, Ohio valley disease, Spelunker's Lung ...
- systémové onemocnění (RES systém - plíce, kostní dřeň, játra, slezina)
- **výskyt kosmopolitně** - tropy, subtropy, méně mírný pás
- **endemické oblasti:**
středovýchod USA, Střední a J Amerika, rovníková a J Afrika, JV Asie



Ashraf *et al.* (2020) Mycopathologia 185: 843–865

GLOBÁLNÍ ROČNÍ INCIDENCE ~500 tis. případů, u 20% diseminuje (bez léčby úmrtnost 100%, s léčbou 30-50%)

HISTOPLASMA CAPSULATUM

REZERVOÁRY A PATOGENEZE

substráty s vysokým obsahem dusíku:

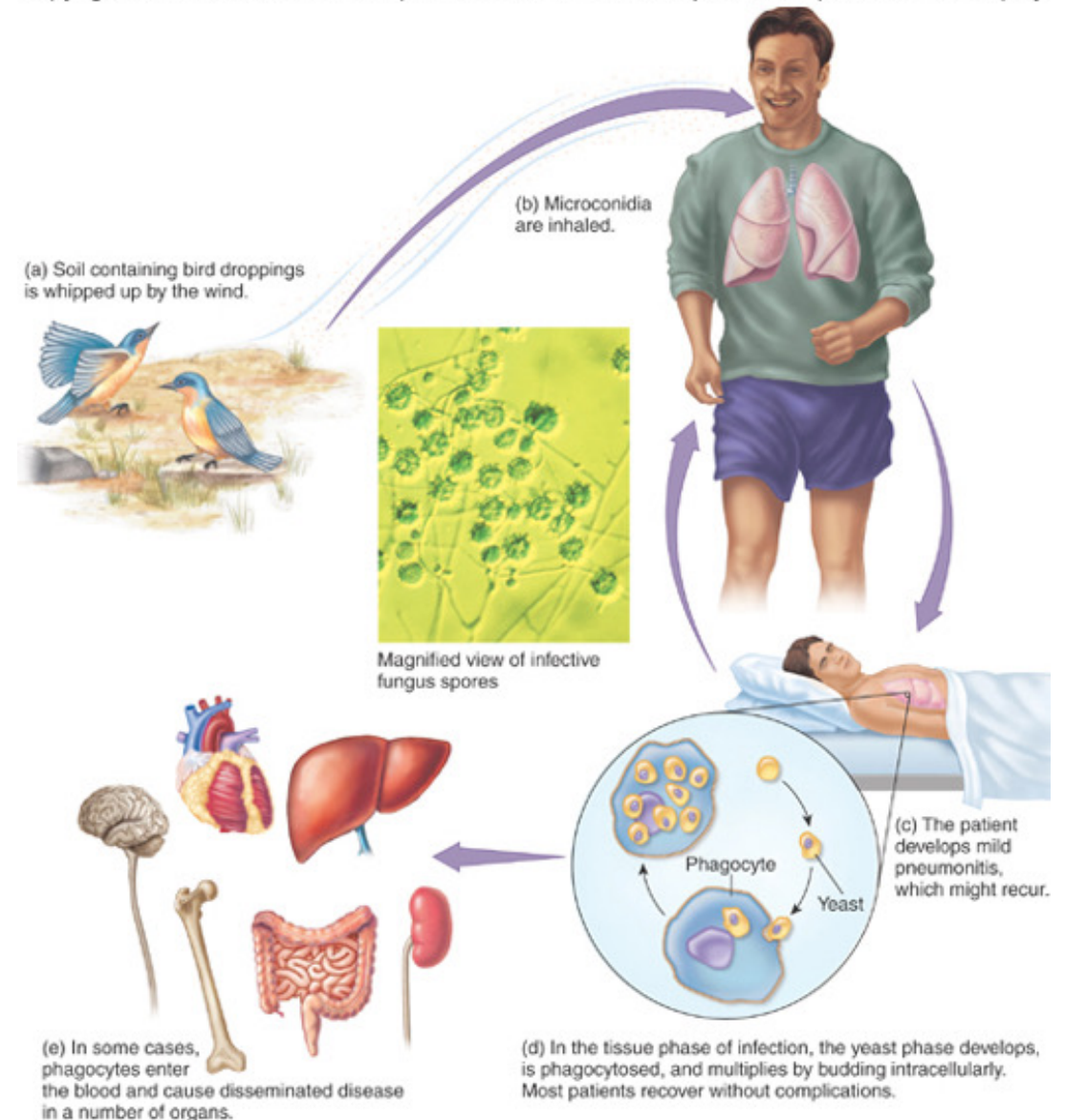
výkaly ptáků a netopýrů

→ onemocnění savců, ne ptáků

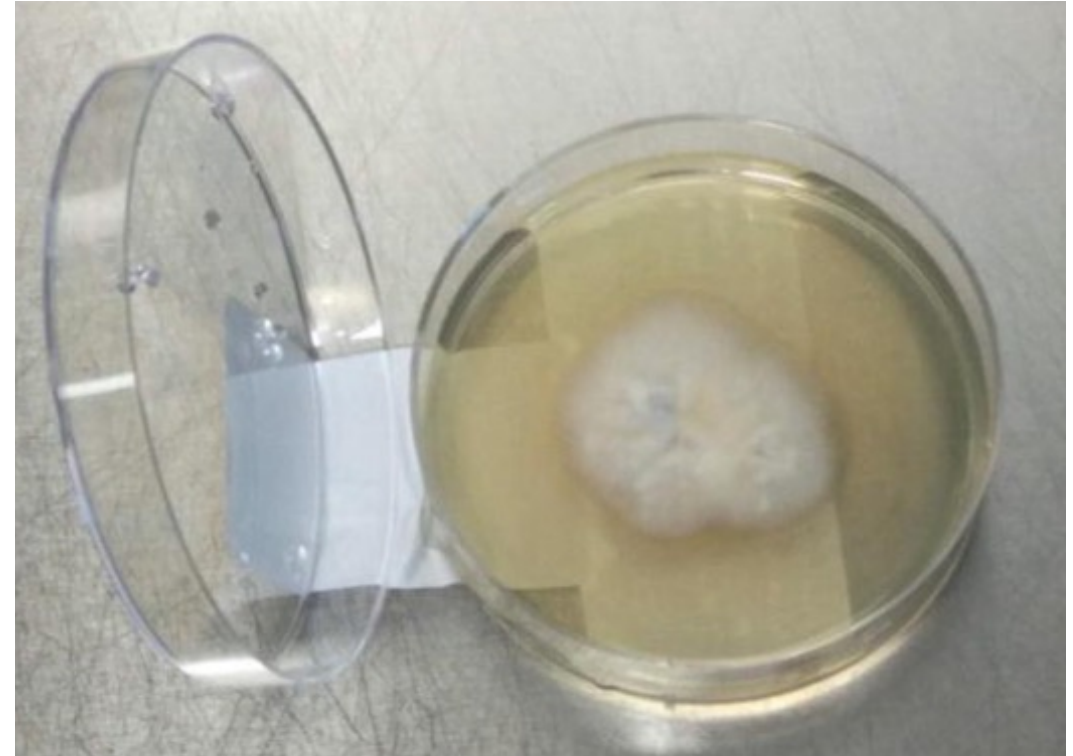
- manipulace se slepičími výkaly, guanem - hnojení
- bourání / přestavby starých domů
- návštěvy jeskyní

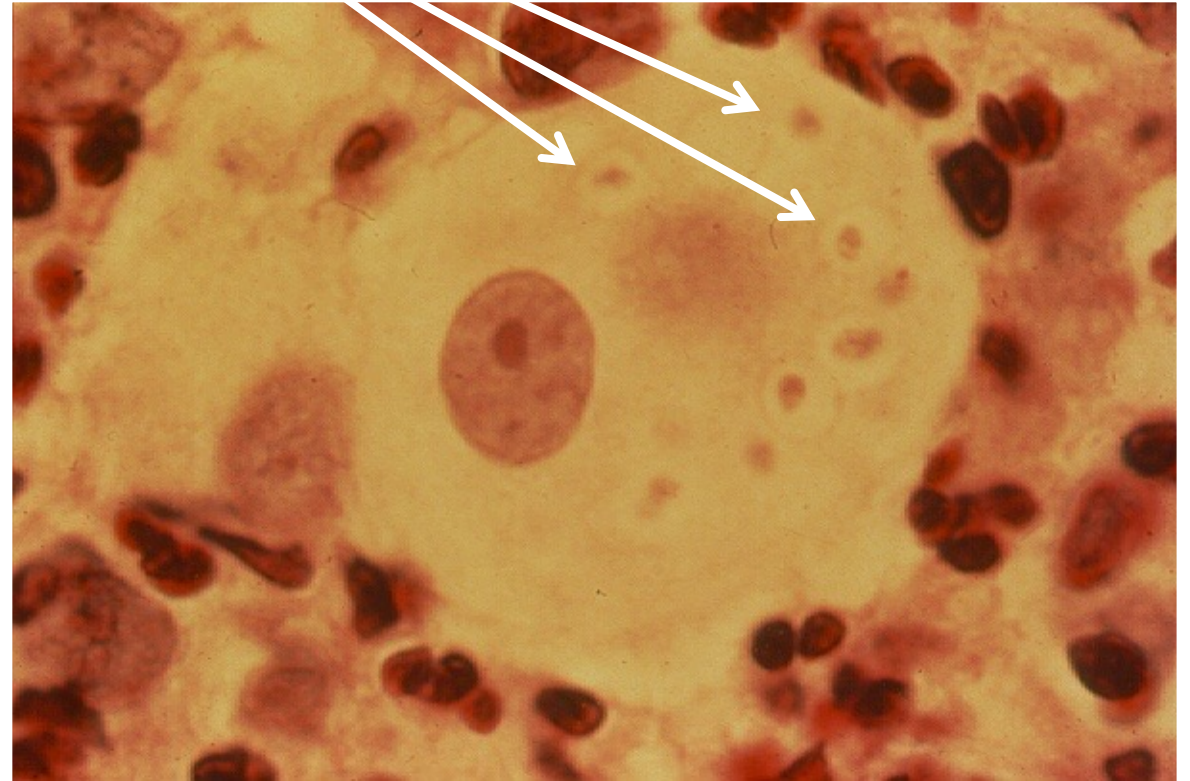
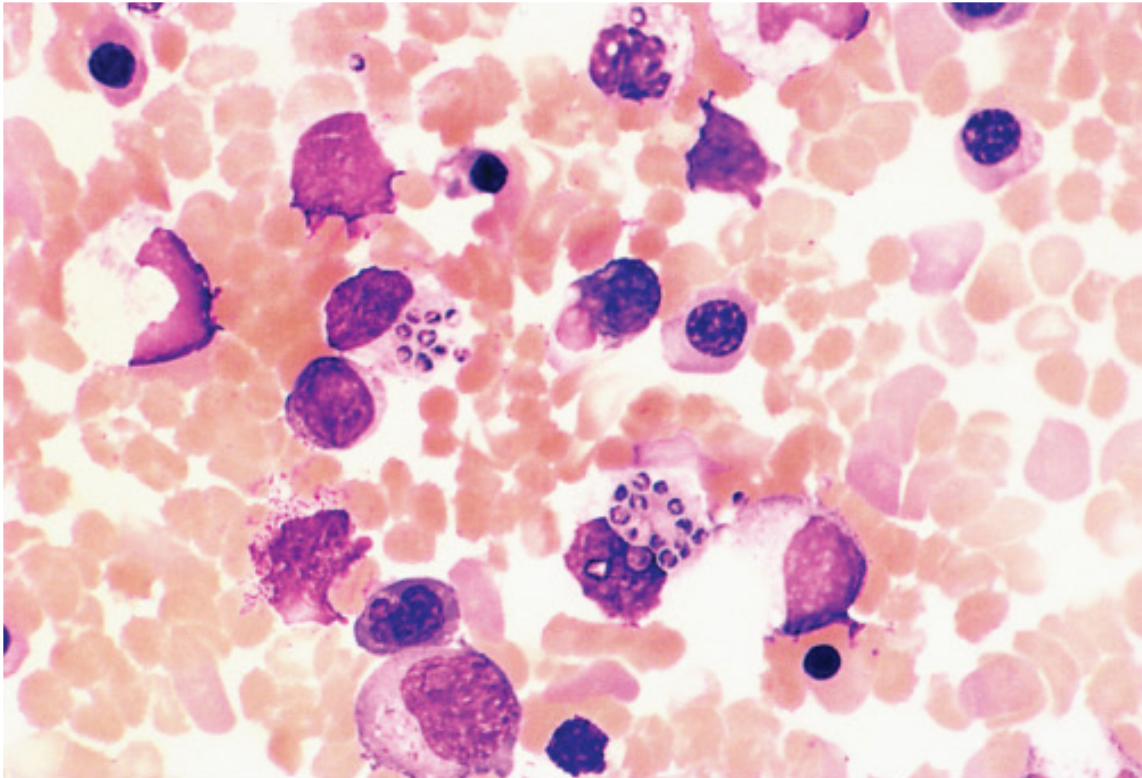
→ **inhalace spór z prostředí** (mikrokonidie, arthrokonidie, makrokonidie)

→ v plicích jsou spory **pohlceny makrofágy** a přeneseny do **uzlin**, kde jsou buď eliminovány, nebo **rozneseny v RES** (kostní dřeň, játra, slezina, apod.)



HISTOPLASMA CAPSULATUM





- **monocyty/makrofágy** obsahují množící se kvasinkovou fází *Histoplasma* a šíří ji do dalších orgánů (pokud není eliminována)
- **zničení makrofágů** → uvolnění
- **infekce může zůstat „dormantní“**
- latence až roky - **možná reaktivace při oslabení organismu**

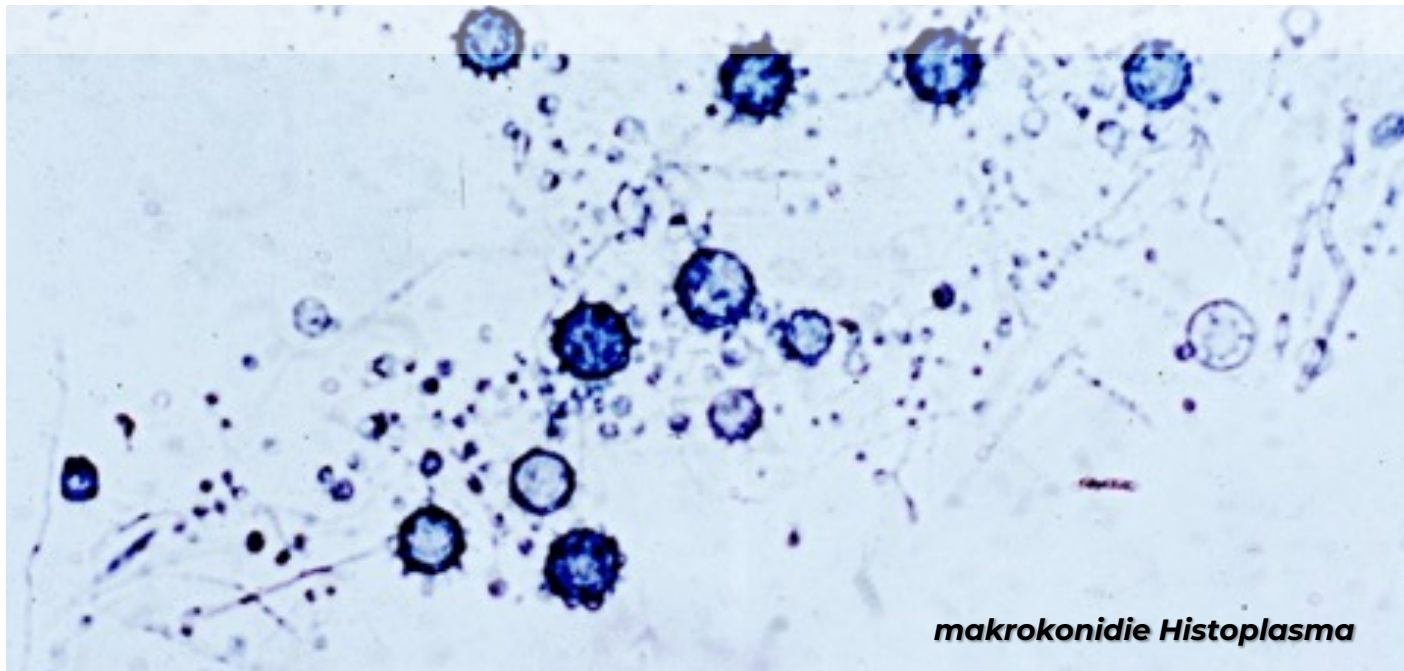
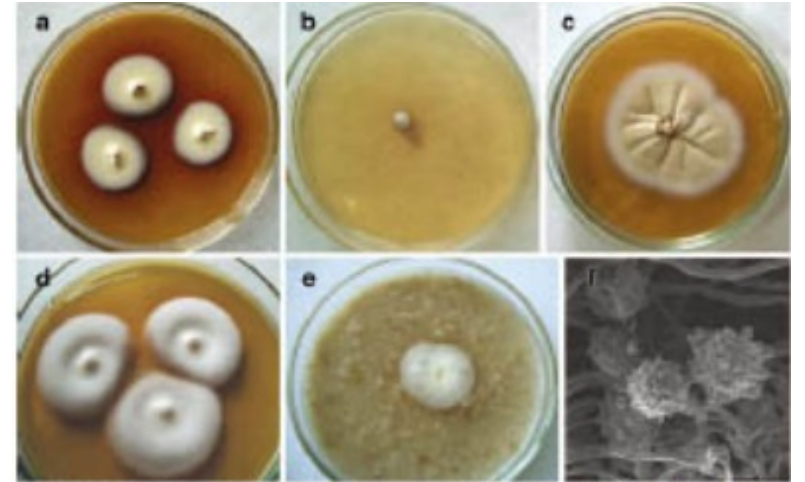
HISTOPLAZMÓZA KLINICKÉ PŘÍZNAKY

- první příznaky většinou po 2-3 týdnech, řada nakažených bez symptomů
- **TŘI HLAVNÍ FORMY: akutní plicní, chronická plicní, diseminovaná**, primární kožní (vzácná)
- **akutní plicní forma** (chřipkové příznaky, mírný zápal plic) může být u zdravých zvládnuta bez léčby, nebo přejde do **chronické formy** (připomíná TBC) a může diseminovat při oslabení imunity (**diseminovaná forma** bez léčby smrtelná)
- **nespecifické respirační příznaky**, kašel, horečka, nechutenství, ztráta na váze, noční pocení, **nález na RTG/CT u 40–70% pacientů**
- dospělí - hlavně plicní symptomy
- děti - hlavně hepatosplenomegalie

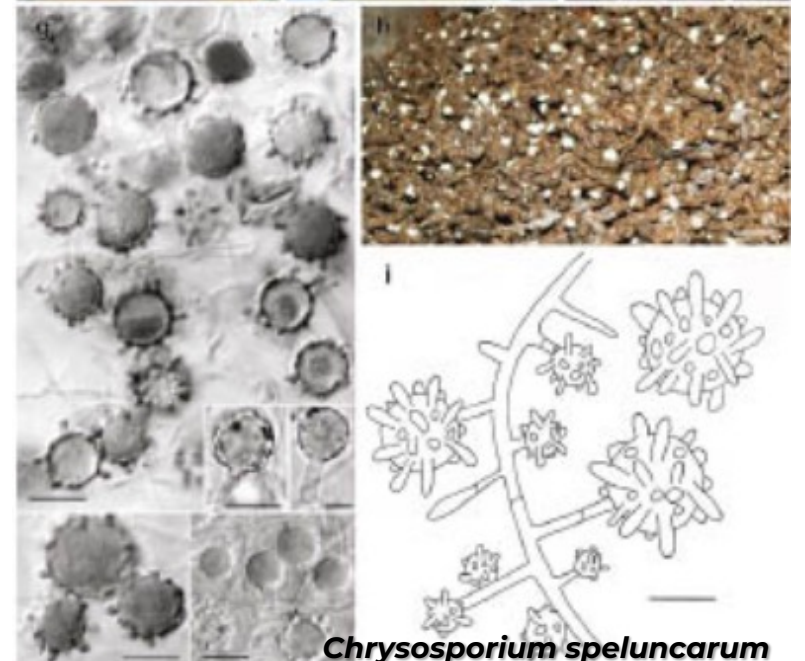


H. CAPSULATUM ROZŠÍŘENÍ U NÁS (?)

- ohrožení jeskyňáři? (v mírném pásu vzácně)
- molekulárními metodami potvrzena jižně od ČR (Rumunsko, Itálie)
- *Chrysosporium speluncarum* - nepatogenní, připomíná morfologicky *Histoplasma*, běžný druh v mírném pásu



makrokonidie Histoplasma



Chrysosporium speluncarum



guánová kupa stará 1000 let, Domica, Slovenský kras

HISTOPLASMA CAPSULATUM ROZŠÍŘENÍ U NÁS (?)

- poměrně častý výskyt u jezevců v mírném pásmu (ČR, Německo, Rakousko)
- genotyp původce je nízce virulentní nebo avirulentní pro člověka, rozdílný od genotypů, které se vyskytují v endemických oblastech



Fig. 1 Ventral aspect of the badger's head and neck with multiple ulcerated granulomas. This Figure is reproduced in colour in *Medical Mycology* online.

HISTOPLAZMÓZA DIAGNOSTIKA

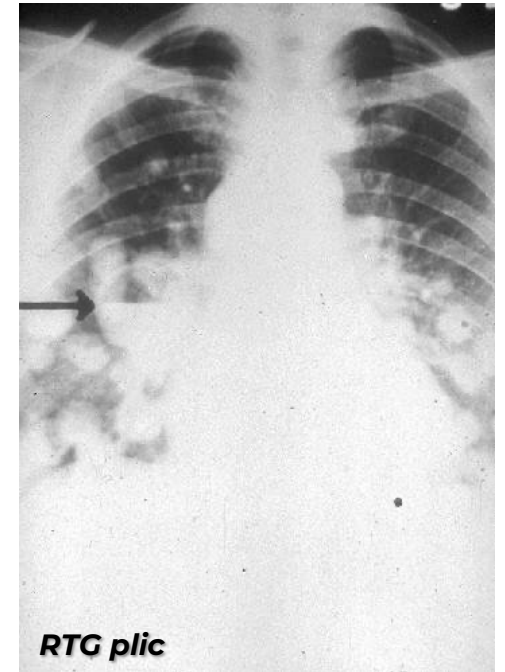
- **anamnéza**, příznaky
- **zobrazovací metody** - CT, RTG plic (oboustranné infiltráty v intersticiu)
- **kultivace** 2-6 týdnů (!) - sputum, BAL, biopsie
- **histologie/přímá mikroskopie**: krev, tkáň, kostní dřen, biopsie dalších orgánů (játra, kůže) - záchyt až v 70% případů
- periferní krev - *Histoplasma*: malé kvasinky (5-6 μm) × *Blastomyces* (12-15 μm)

SÉROLOGIE

- **protilátky v séru (komplement fixační reakce)** - dobré výsledky u chronické a diseminované formy
- **antigen v moči / BAL / séru (ELISA)**

LÉČBA

itrakonazol, amphotericin B (vážnější případy)



RTG plic



kultura SGA

BLASTOMYCES DERMATITIDIS **& BLASTOMYKÓZA**

ŽIVOTNÍ CYKLUS, DIAGNOSTIKA, LÉČBA



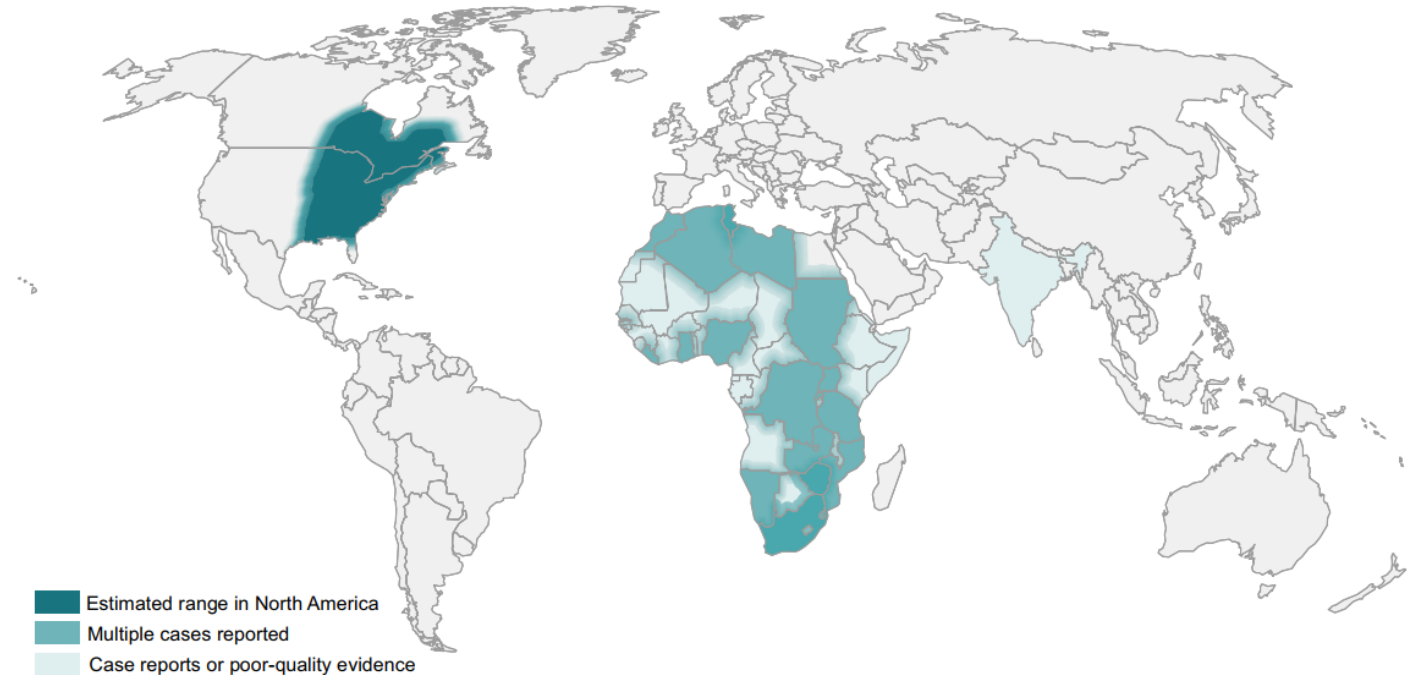
BLASTOMYCES DERMATITIDIS BLASTOMYKÓZA

ENDEMICKÉ OBLASTI

**středovýchod S Ameriky,
oblast Velkých jezer, Afrika,
blízký Východ**

REZERVOÁR

vlhká písčité půda obohacená o
rozkládající se vegetaci a výkaly



Ashraf *et al.* (2020) Mycopathologia 185: 843–865

INCIDENCE (Arkansas – 3M, Louisiana – 5M, Michigan – 10M, Minnesota – 6M, Wisconsin – 6M): 1-2/100 tis. obyvatel

BLASTOMYCES DERMATITIDIS BLASTOMYKÓZA

ŽIVOTNÍ CYKLUS

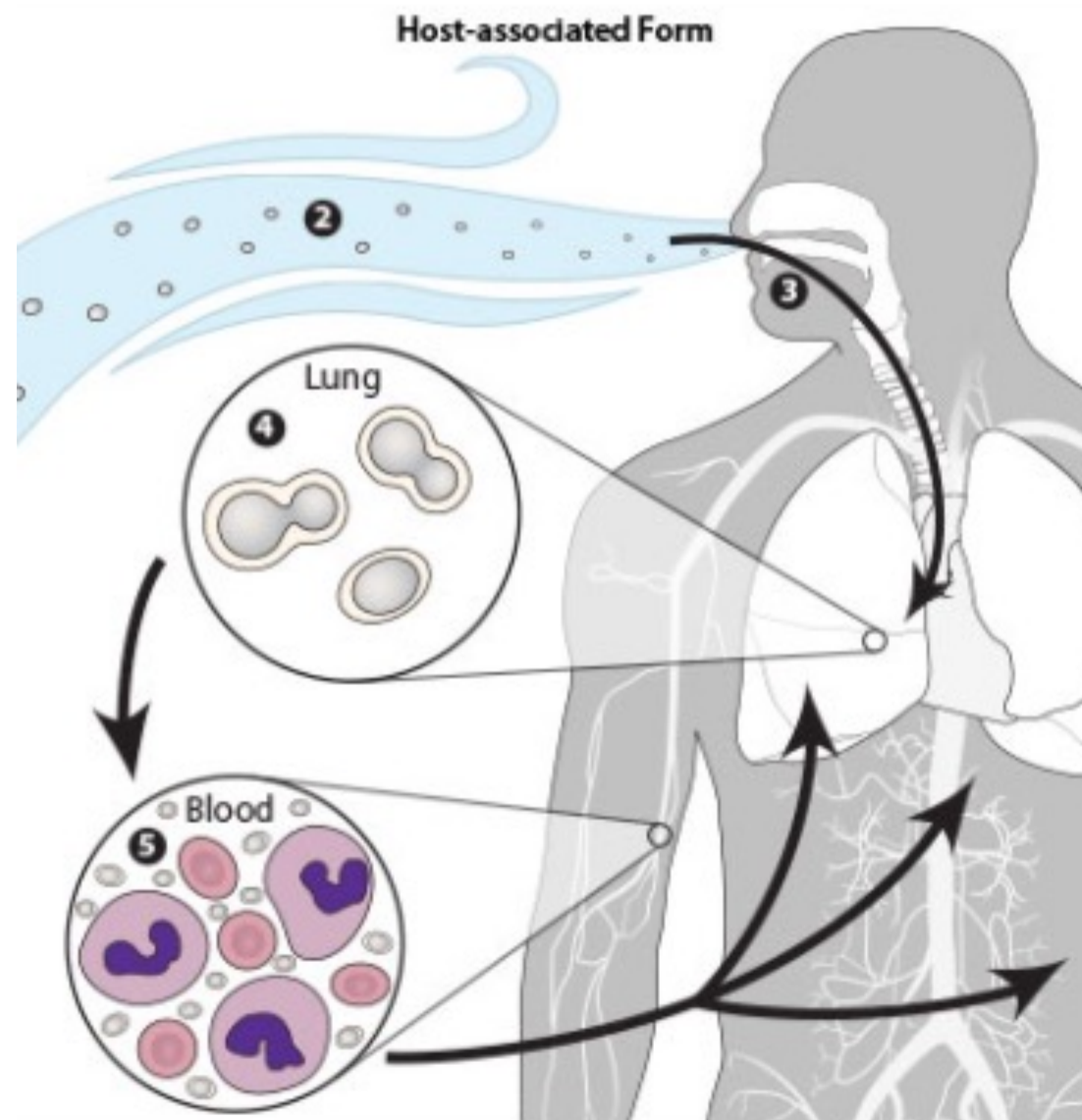
→ **produkce spór v prostředí**

→ **vdechnutí spór / poranění**

manipulace s půdou, aktivity narušující půdu (stavby, bourání starých budov), sběr dřeva, stanování, lov, práce v lese, apod...

→ **klíčení spór a transformace na kvasinkovou formu v plicích při 37 °C**

→ **kvasinkové stádium se může množit v plicích, nebo se krví šířit dál** (kůže, kosti, klouby, orgány včetně CNS)



BLASTOMYKÓZA KLINICKÉ FORMY

- **chronické granulomatózní onemocnění, pomalu postupuje**, až 50% asymptomatických infekcí
- **příznaky 3 týdny až 3 měsíce po expozici**; zdraví i imunokompromitovaní

primární kožní forma

vstup poraněním, většinou mírná forma, často tendence k samouzdravě, ale může se dále šířit

sekundární kožní forma

kožní příznaky následkem diseminace odjinud

plicní forma (akutní a chronická)

vdechnutí spor (nechutenství, ubývání na váze, kašel, teplota, bolesti kloubů, noční pocení)

diseminovaná forma

diseminace z plic nebo kůže (hlavně imunokompromitovaní)



kožní symptomy onemocnění

BLASTOMYKÓZA DIAGNÓZA

- **anamnéza**, příznaky
- **zobrazovací metody** - CT, RTG plic
- **kultivace** 2-6 týdnů (!) - sputum, BAL, biopsie, kožní šupiny
- **histologie/přímá mikroskopie**: z postižené tkáně (sputum, kůže) - záchyt až v 90%; periferní krev -
Histoplasma: malé kvasinky (5-6 μm) × *Blastomyces* (12-15 μm)

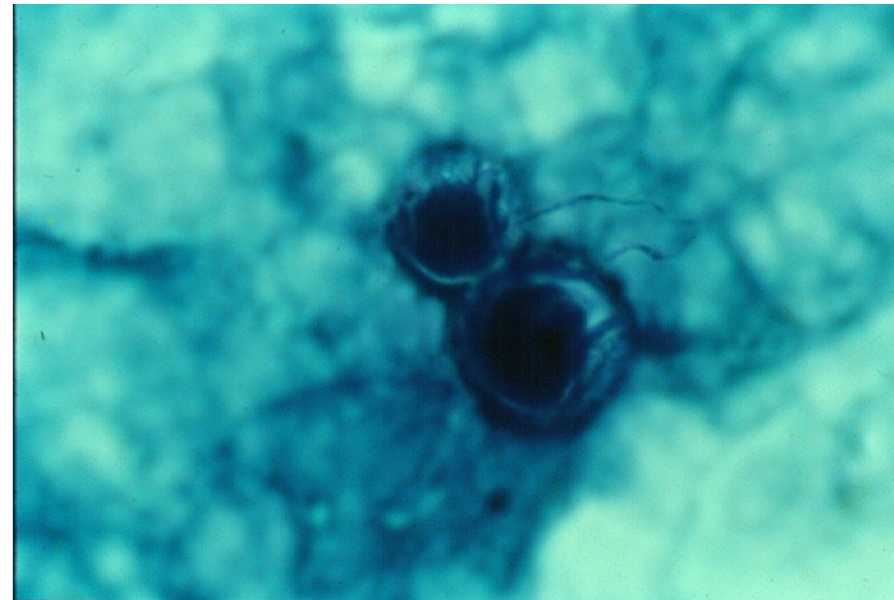
SÉROLOGIE

detekce antigenu (ELISA) - senzitivita až 93%

(cross-reaktivita s histoplazmózou)

detekce protilátek nedoporučena (↓ senzitivita i specifita)

LÉČBA amfotericin B a itrakonazol

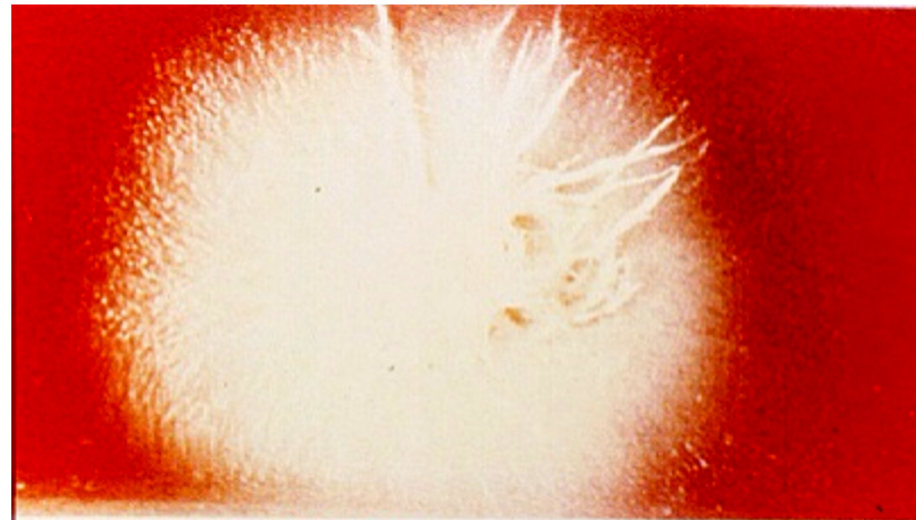


ve tkáni typický mikroskopický obraz široce pučící kvasinkové buňky, jen jedno místo pučení

BLASTOMYCES DERMATITIDIS BLASTOMYKÓZA

kultivace 2-6
týdnů

průkaz
dimorfismu
růstem při 2
teplotách



103 *Blastomyces dermatitidis*
Colony 24°C



růst při 24 °C



105 *Blastomyces dermatitidis*
Colony 37°C



růst při 37 °C

COCCIDIOIDES **& KOKCIDIOIDOMYKÓZA** ŽIVOTNÍ CYKLUS, DIAGNOSTIKA, LÉČBA



COCCIDIOIDES KOKCIDIOIDOMYKÓZA

Ashraf *et al.* (2020) Mycopathologia 185: 843–865

ENDEMICKÁ OBLAST *C. immitis*

San Joaquin Valley (Stř. Kalifornie)

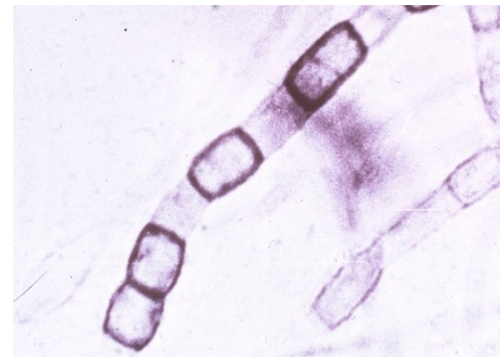
ENDEMICKÁ OBLAST *C. posadasii*

JZ USA, S Mexiko

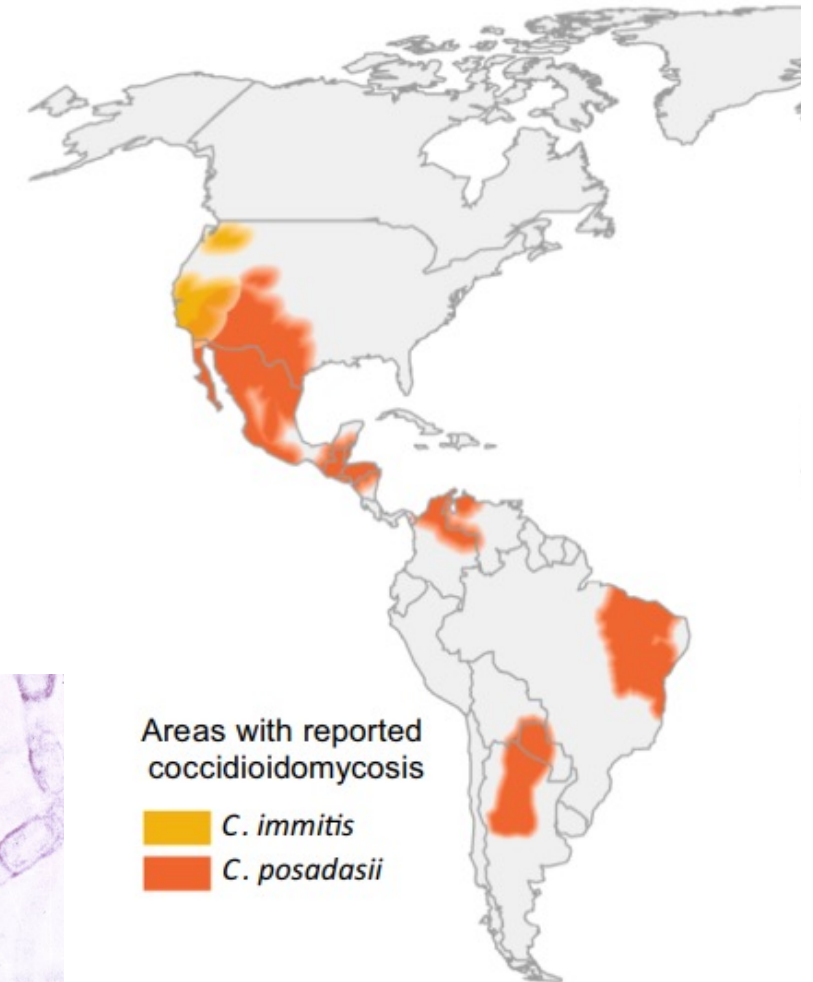
- **pouštní půda, hlína, prach, nory hlodavců, vegetace** (bavlník)

- **vdechnutí spór (arthrokonidie)**

manipulace s půdou, archeologické vykopávky, aktivity narušující půdu (stavby), stanování a cestování v endemické oblasti, apod...

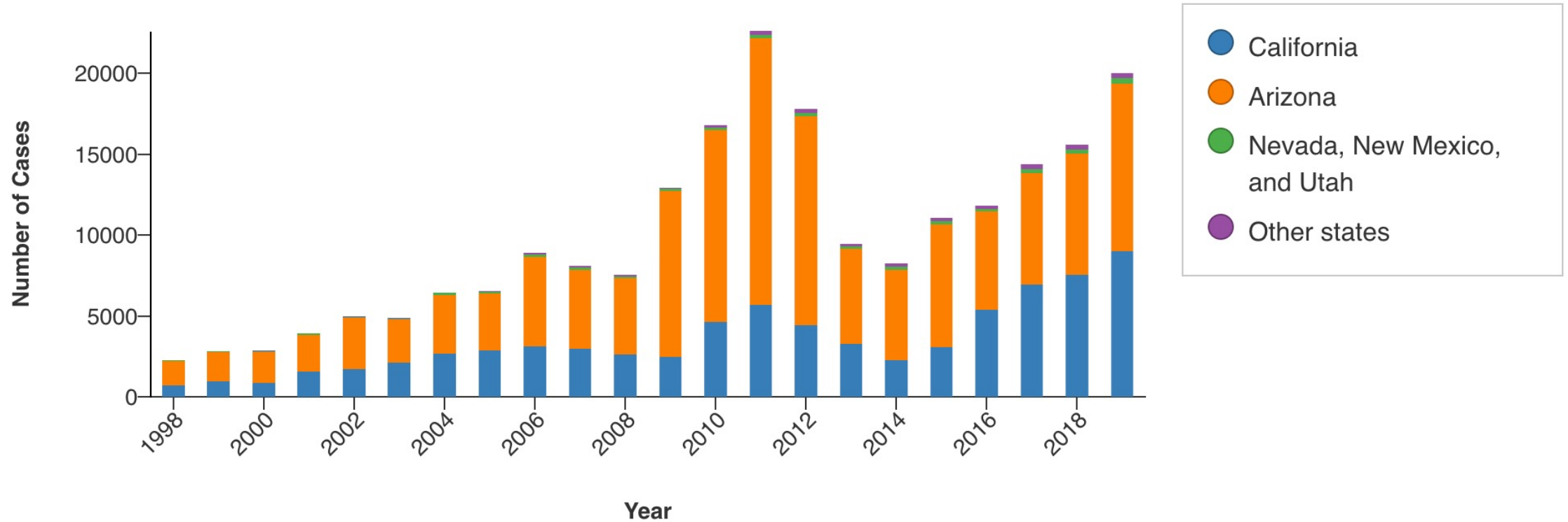


arthrokonidie



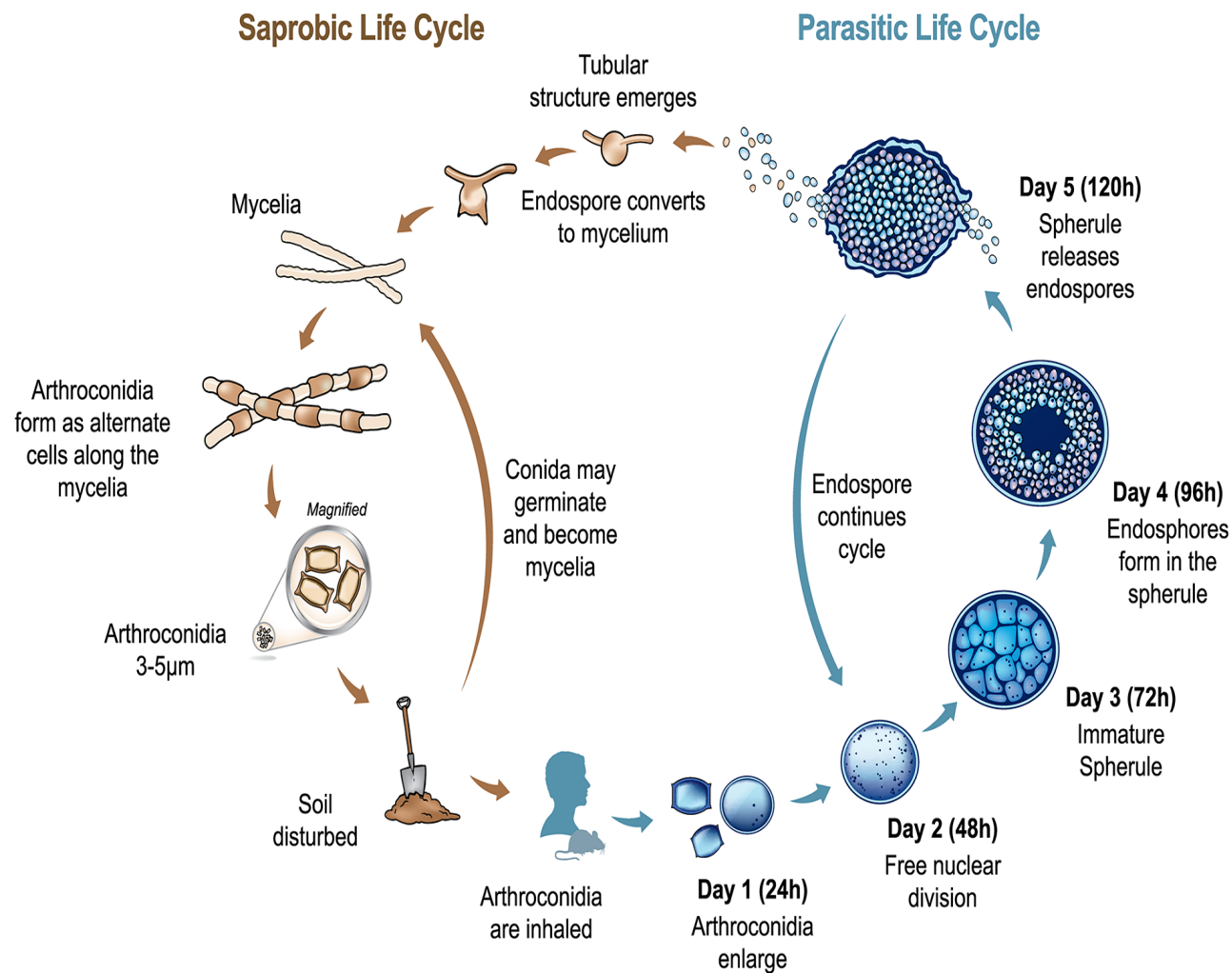
INCIDENCE KOKCIDIOIDOMYKÓZY V USA

Number of reported Valley fever cases



COCCIDIOIDES ŽIVOTNÍ CYKLUS

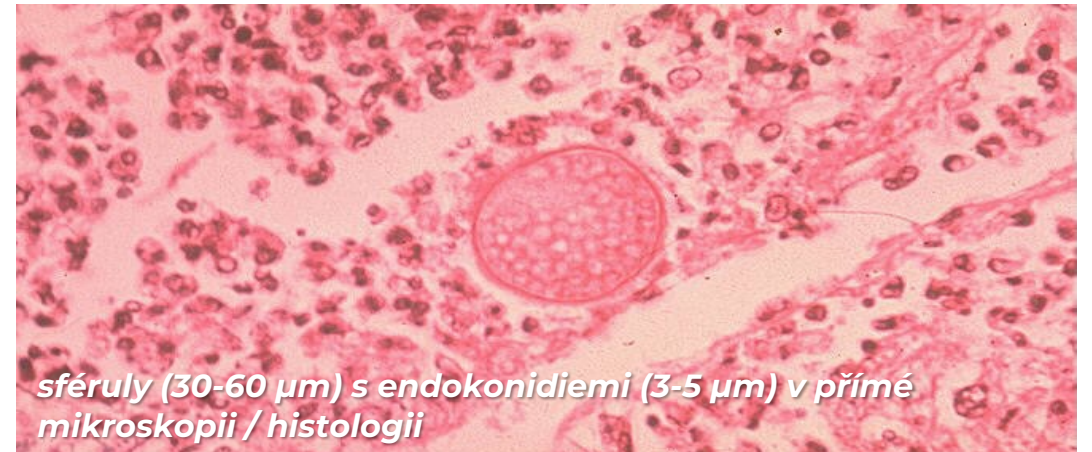
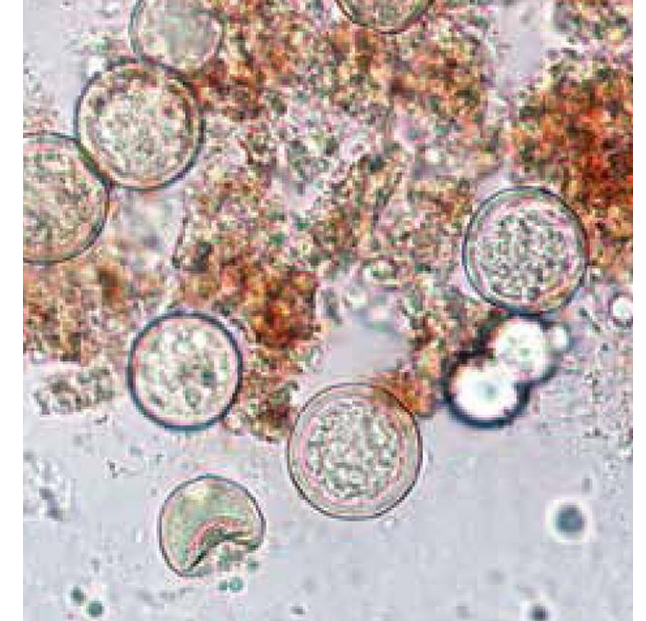
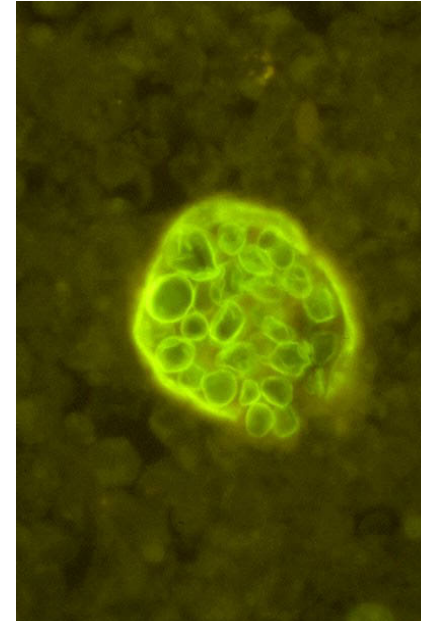
- vdechnuté arthrokonidie v plicích rostou do podoby „sférul“
- zralé sféruly uvolní endokonidie
- šíření v plicích, do jiných orgánů, kde opět dávají vzniknout novým sférulám



KOKCIDIOIDOMYKÓZA

DIAGNÓZA

- **anamnéza**, příznaky
- **zobrazovací metody** - CT, RTG plic (ne moc specifické příznaky)
- **kultivace** 1-3 týdny (často neúspěšná) - sputum, BAL, biopsie, CSF, kůže
- při 37 °C chybí kvasinková fáze v kultuře - **dimorfní jen *in-vivo***
- **histologie/přímá mikroskopie**: z postižené tkáně (sputum, kůže, CSF) - relativně nízká záchytnost



KOKCIDIOIDOMYKÓZA

DIAGNÓZA

- **SÉROLOGICKÉ METODY**
nejdůležitější pro diagnózu
- **detekce protilátek - řada dostupných testů** (senzitivita až 80%)
komplement fixační test, latexová aglutinace, precipitace (Ig mohou chybět u imunokompromitovaných, nebo se vyvinout až za několik měsíců i u zdravých jedinců)
- **detekce antigenu (ELISA):** sérum, moč - senzitivita přes 70%, specificita se blíží 100%

LÉČBA

azoly, amfotericin B



PARACOCCIDIOIDES
& PARAKOKCIDIOIDOMYKÓZA
ŽIVOTNÍ CYKLUS, DIAGNOSTIKA, LÉČBA



PARACOCCIDIOIDES PARAKOKCIDIOIDOMYKÓZA

Paracoccidioides brasiliensis a *P. lutzii*

ENDEMICKÁ OBLAST Jižní a Střední Amerika
(80% případů - Brazílie)

nejvýznamnější systémová mykóza v Lat. Americe

8. nejčastější příčina úmrtí lidí na
mykózu/parazitární onemocnění v Brazílii

REZERVOÁR

půda (ale jen vzácně izolován do kultury - půda, pásovci)

vdechnutí nebo traumatická inokulace spór?

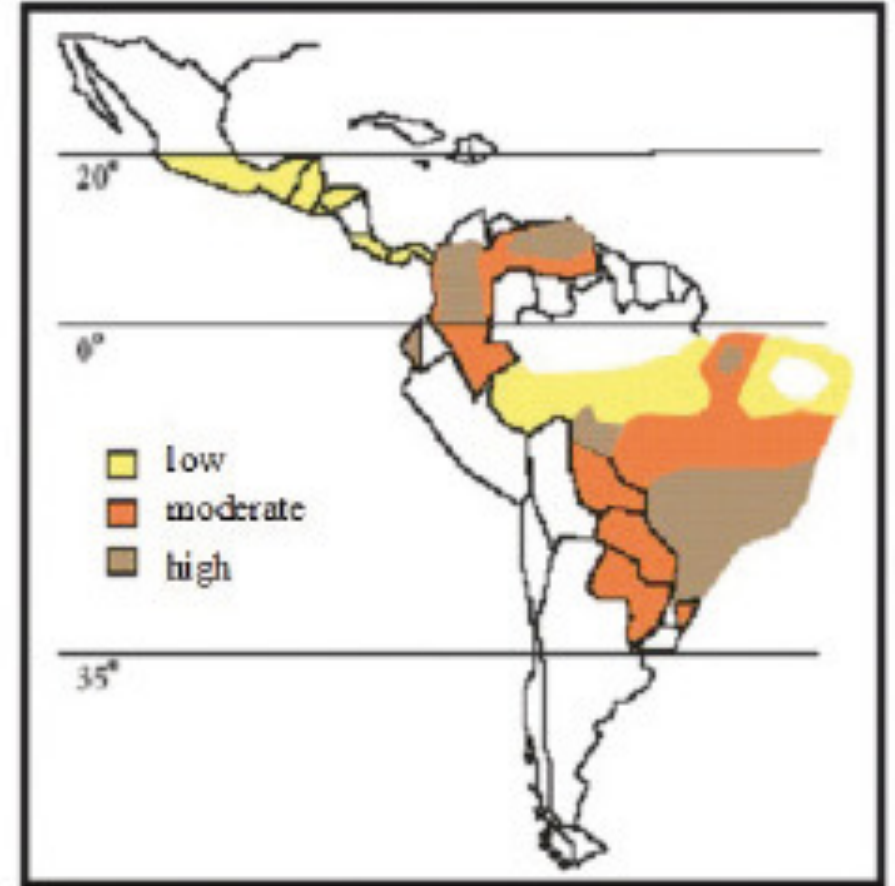


Figure 1. Geographical distribution of paracoccidioidomycosis (adapted from Shikanai-Yasuda et al., 2006)

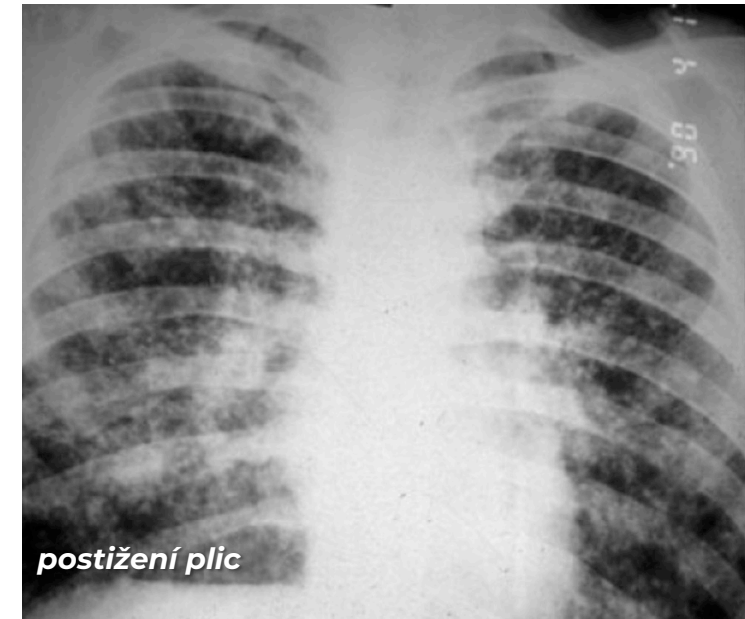
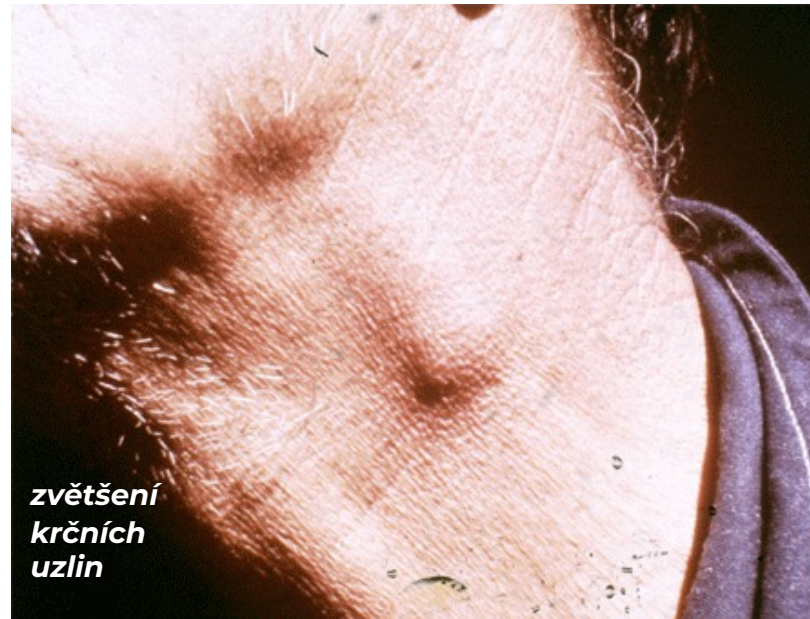
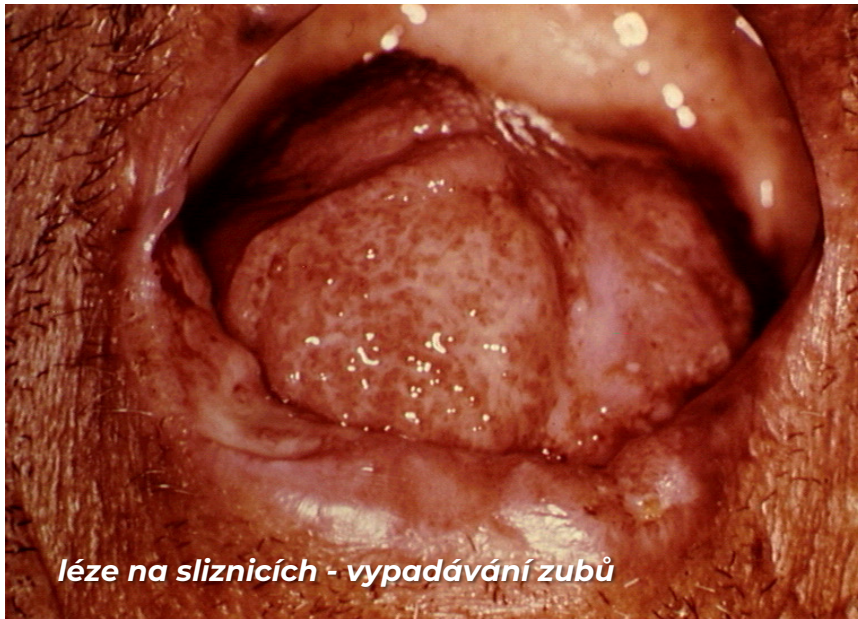
PARAKOKCIDIOIDOMYKÓZA EPIDEMIOLOGIE

- **nakaženo zhruba 10 mil. lidí v J. Americe, JEN 1-2% MAJÍ KLINICKÉ PŘÍZNAKY**
- v některých hyperendemických oblastech prevalence až desítky procent
- **PŘÍZNAKY PO MĚSÍCÍCH AŽ LETECH** - u importovaných mykóz průměr 15 let (6 měsíců až 37 let); zdraví i imunokompromitovaní
- **hlavně muži (13-150:1) mezi 30. a 60. rokem**
- **chronická granulomatózní choroba, systémová mykóza - nejč. postiženy plíce, sliznice, kůže, lymfatické uzliny, CNS**

PARAKOKCIDIOIDOMYKÓZA KLINICKÉ FORMY

Častá triáda symptomů

- **plicní postižení**
 - **léze v ústní dutině a na rtech (bolestivé granulomy) s vypadáváním zubů**
 - **krční lymfadenopatie**
- neléčená chronická a diseminovaná forma může končit fatálně

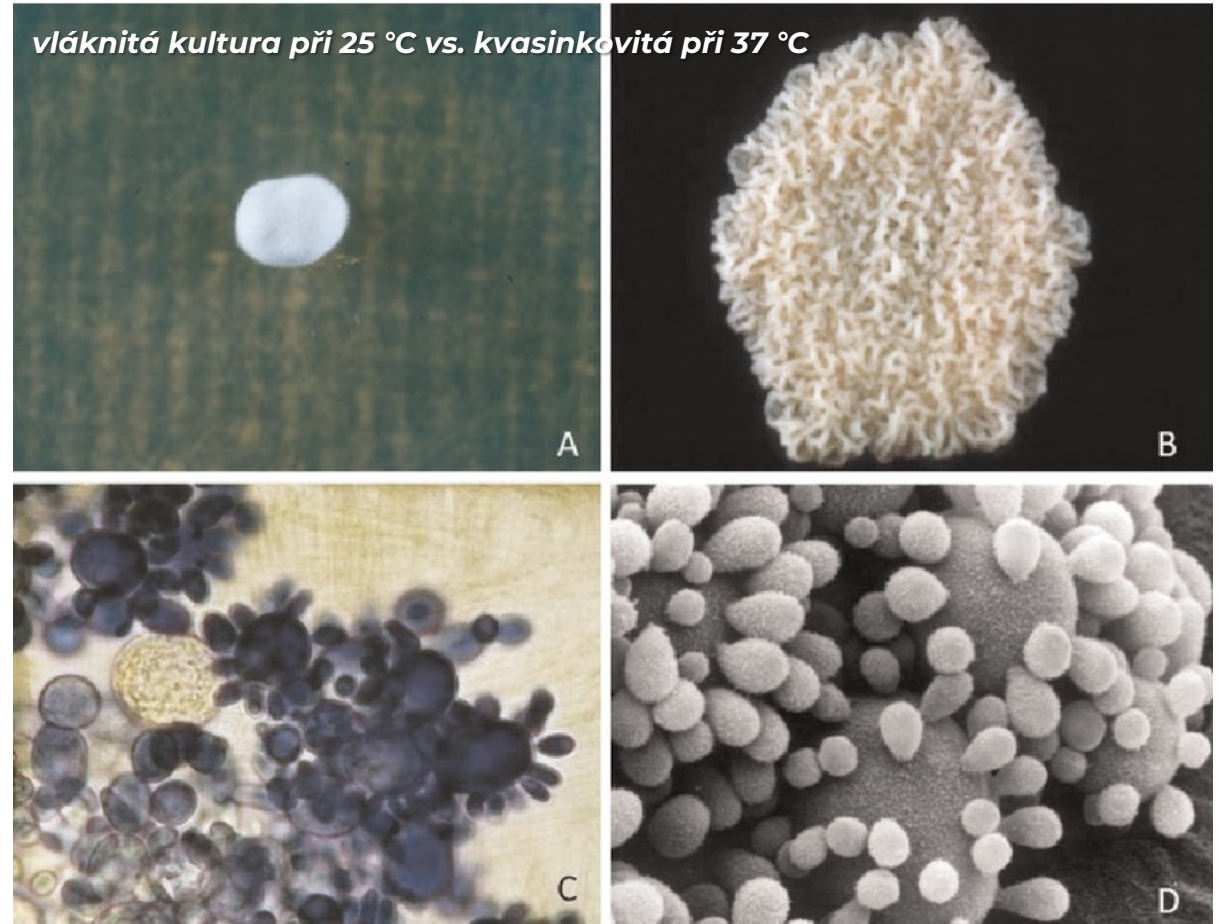


PARAKOKCIDIOIDOMYKÓZA

DIAGNÓZA

- **anamnéza**, příznaky
- **zobrazovací metody** - CT, RTG plic (ne moc specifické příznaky)
- **kultivace** - 3-6 týdnů (!), ale většinou úspěšná - sputum, BAL, biopsie, kůže
- **histologie/přímá mikroskopie** - obraz „kormidla“, „hlavy Mickey Mouse“

z postižené tkáně (sputum, kůže, sliznice) - vysoce specifická a senzitivní



histologie - kvasinkové bb. pučící z mnoha míst na mateřské buňky

PARAKOKCIDIOIDOMYKÓZA

DIAGNÓZA

SÉROLOGIE

- **průkaz protilátek:** především imunodifúzní test, ale k dispozici i další (komplement fixační reakce, ELISA) - **zkřížená reaktivita s dalšími dimorfními houbami**
- **průkaz antigenu:** několik kitů k dispozici
- **sérologie důležitá v monitoringu odpovědi na terapii**

LÉČBA amfotericin B, azoly



HISTOLOGIE - kvasinkové bb. pučící z mnoha míst na mateřské b.