

A microscopic image of fungi, showing numerous hyphae and spores. The hyphae are long, thin, and branching, while the spores are smaller, oval-shaped structures. The entire image has a blue tint.

Lékařská mykologie I.

2. 10. 2025

2. LF UK

1. Charakteristika hub ve vztahu k lékařské mykologii
2. Systém hub ve vztahu k lékařské mykologii
3. Faktory patogenity hub obecně
4. Klasifikace mykotických onemocnění člověka
5. Antimykotika
6. Dermatofyta

Houby (Fungi)

Říše, eukaryota

Heterotrofní metabolismus – saprofyté, parazité

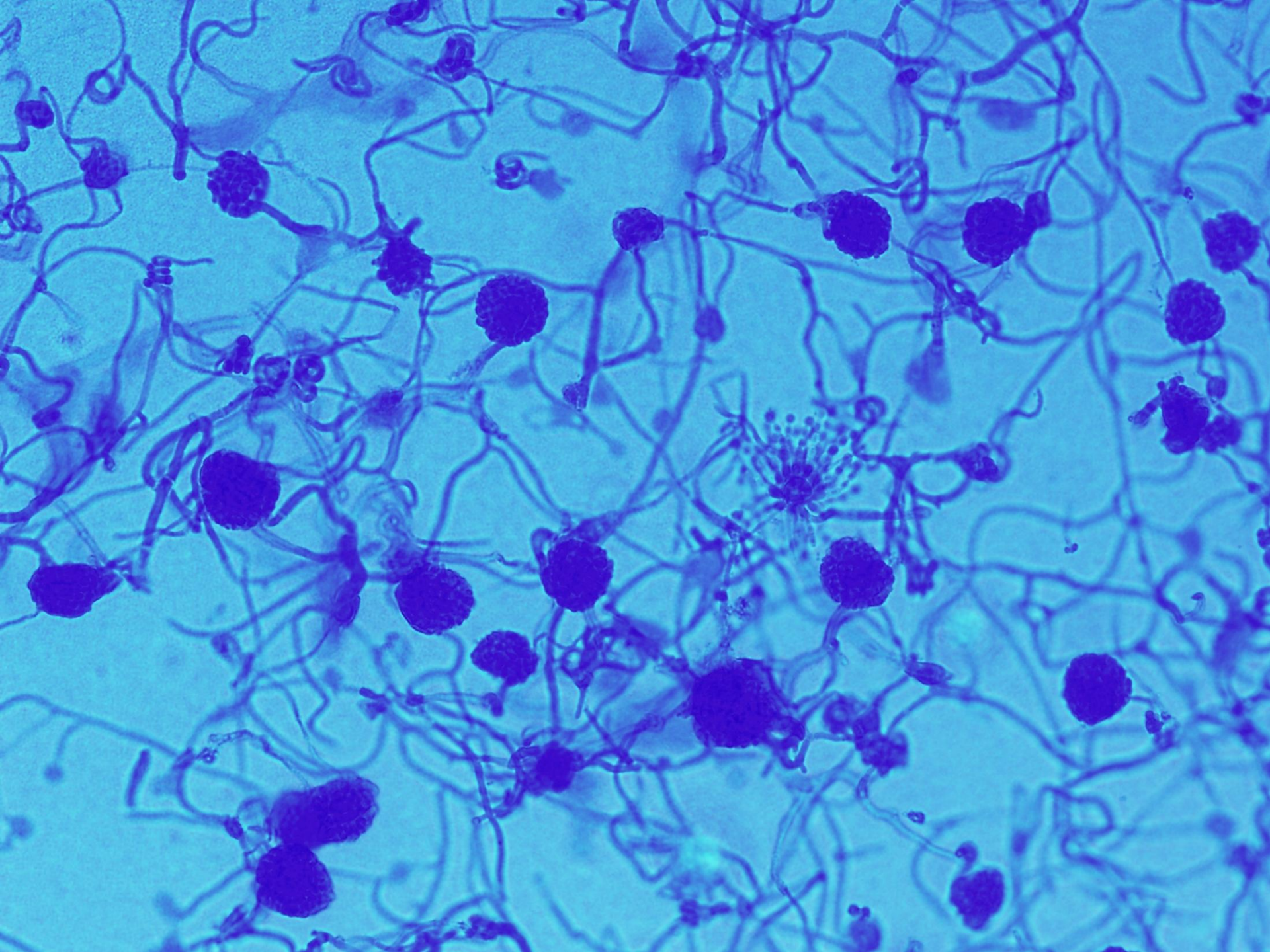
Jednobuněčné: kvasinka, mnohobuněčné: vlákno (hyfa) ➡ stélka (thallus)

Buněčná stěna – **chitin**, polysacharidy (**beta-D-glukan**, **galaktomannan**, **mannan**)

Buněčná membrána - **ergosterol**

Rozmnožování – pohlavní, „pseudopohlavní“ (parasexual) i nepohlavní

U některých druhů pohlavní (**teleomorfa**) a nepohlavní (**anamorfa**) stadium – různá morfologie, ekologie, schopnost infikovat člověka.



System a taxonomie hub ve vztahu k lékařské mykologii

Podříše: ROZELLOMYCETA

Kmen: [Rozellomycota](#) – [mikrosporidie](#) a [kryptomycety](#), zajímavé absencí chitinové buněčné stěny

Podříše: APHELIDIOMYCETA

Kmen: [Aphelidiomycota](#) (též [Aphelida](#)^[20]) – [afelidie](#)

Podříše: BLASTOCLADIOMYCETA – variabilní, bez buněčné stěny, mají [bičíkaté](#) pohyblivé [spory](#) (dříve součást [chytridiomycet](#))

Kmen: [Blastocladiomycota](#) (též [Allomycota](#))

Podříše: CHYTRIDIOMYCETA – variabilní, mají [bičíkaté](#) pohyblivé [spory](#)

Kmen: [Caulochytriomycota](#) (dříve součást kmene Chytridiomycota, třídy Spizellomycetes)

Kmen: [Chytridiomycota](#) (dříve též [Archemycota](#)) – [chytridiomycety](#)

Kmen: [Monoblepharomycota](#) (dříve součást kmene Chytridiomycota)

Kmen: [Neocallimastigomycota](#)

Podříše: BASIDIOBOLOMYCETA

Kmen: [Basidiobolomycota](#)

Podříše: OLPIDIOMYCETA – variabilní, mají [bičíkaté](#) pohyblivé [spory](#) (dříve součást [chytridiomycet](#))

Kmen: [Olpidiomycota](#)

Podříše: ZOOPAGOMYCETA – součástí jejich životního cyklu je odolné [zygosporangium](#) (dříve součást [spájivých hub](#))

Kmen: [Entomophthoromycota](#)

Kmen: [Kickxellomycota](#)

Kmen: [Zoopagomycota](#)

Podříše: MUCOROMYCETA^[pozn. 4] – součástí jejich životního cyklu je odolné [zygosporangium](#) (dříve součást [spájivých hub](#))

Kmen: [Calcarisporiellomycota](#)

Kmen: [Glomeromycota](#) – účastní se vnitrobuněčné [mykorhizy](#)

Kmen: [Mortierellomycota](#)

Kmen: [Mucoromycota](#)

Podříše: DIKARYA, DIKARYOMYCETA (též NEOMYCOTA)

Kmen: [Ascomycota](#) – [houby vřeckovýtrusé](#)^[pozn. 5], houby vřeckaté, askomycety^[1]

Podkmen: [Pezizomycotina](#) (dříve též [Ascomycotina](#))^[1]

Podkmen: [Saccharomycotina](#) (dříve též [Hemiascomycotina](#))^[1]

Podkmen: [Taphrinomycotina](#) (dříve též [Archiascomycotina](#))^[1]

Kmen: [Basidiomycota](#) – [houby stopkovýtrusé](#)^[pozn. 6], bazidiomycety^[1]

Podkmen: [Agaricomycotina](#) (obdobné dřívějším [Hymenomycetes](#))

Podkmen: [Pucciniomycotina](#) (obdobné dřívějším [Urediniomycetes](#))

Podkmen: [Ustilaginomycotina](#)

Podkmen: [Wallemiomycotina](#)

Názvosloví hub a lékařská praxe

Klasifikace druhů na podkladě fenotypových vlastností



Různé formy 1 druhu – různé taxonomické názvy



Sekvenace genomu, sloučení různých forem pod 1 druh



Sjednocení názvosloví – pokud je známa anamorfa a teleomorfa pod různými názvy, nadále platí název užívaný pro **teleomorfu**



„Nové“ názvy známých patogenních druhů hub
Jak se v tom vyznat?

de Hoog S et al. A conceptual framework for nomenclatural stability and validity of medically important fungi: a proposed global consensus guideline for fungal name changes supported by ABP, ASM, CLSI, ECMM, ESCMID-EFISG, EUCAST-AFST, FDLC, IDSA, ISHAM, MMSA, and MSERGC, J Clin Microbiol 2023 10.1128/jcm.00873-23

Houby jako původci lidských onemocnění

Celosvětově 6,28 milionu druhů, v ČR 10 000 druhů
(Mikrobiologický ústav AVČR – odhad 2021)

Prokázání původci lidských onemocnění - 300 –
500 druhů, potenciál má většina druhů hub

Dominuje nízký počet druhů s pokročilou adaptací na přežití v
organismu teplokrevných živočichů

Častěji nepohlavní stadium – anamorfa.

WHO Fungal Priority Pathogens list (2022)

Critical group	High group	Medium group
 <i>Cryptococcus neoformans</i>	 <i>Nakaseomyces glabrata</i> (<i>Candida glabrata</i>)	 <i>Scedosporium</i> spp.
 <i>Candida auris</i>	 <i>Histoplasma</i> spp.	 <i>Lomentospora prolificans</i>
 <i>Aspergillus fumigatus</i>	 Eumycetoma causative agents	 <i>Coccidioides</i> spp.
 <i>Candida albicans</i>	 Mucorales	 <i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>)
	 <i>Fusarium</i> spp.	 <i>Cryptococcus gattii</i>
	 <i>Candida tropicalis</i>	 <i>Talaromyces marneffeii</i>
	 <i>Candida parapsilosis</i>	 <i>Pneumocystis jirovecii</i>
		 <i>Paracoccidioides</i> spp.

Klimatická změna, ekologické vlivy a patogenní potenciál hub

Termotolerance hub

Druhy hub nově patogenní pro člověka

Candida auris

Variabilita počasí

Adaptace hub na stresové vlivy

Zvýšená virulence, snazší šíření

Houby – patogeny rostlin

Fungicidy v zemědělství

Rezistence k antimykotikům

***Aspergillus fumigatus*, azoly**

Změny v rozšíření hub vlivem klimatické změny

Změny výskytu mykóz v regionech

***Coccidioides*, USA**

Přírodní katastrofy

Vliv klimatické změny na člověka – UV záření – T lymfocyty, cytokiny, komplement

Houby – faktory patogenity obecně

Termotolerance - schopnost růstu a množení při teplotě lidského těla

Dimorfismus

- Schopnost přecházet z kvasinkové na vláknitou formu v závislosti na zevních vlivech
- Typický pro primární patogeny

Antimykotika

Látky s in vivo účinností na mykotická (eukaryotní!) agens

Nízký počet specifických cílových struktur

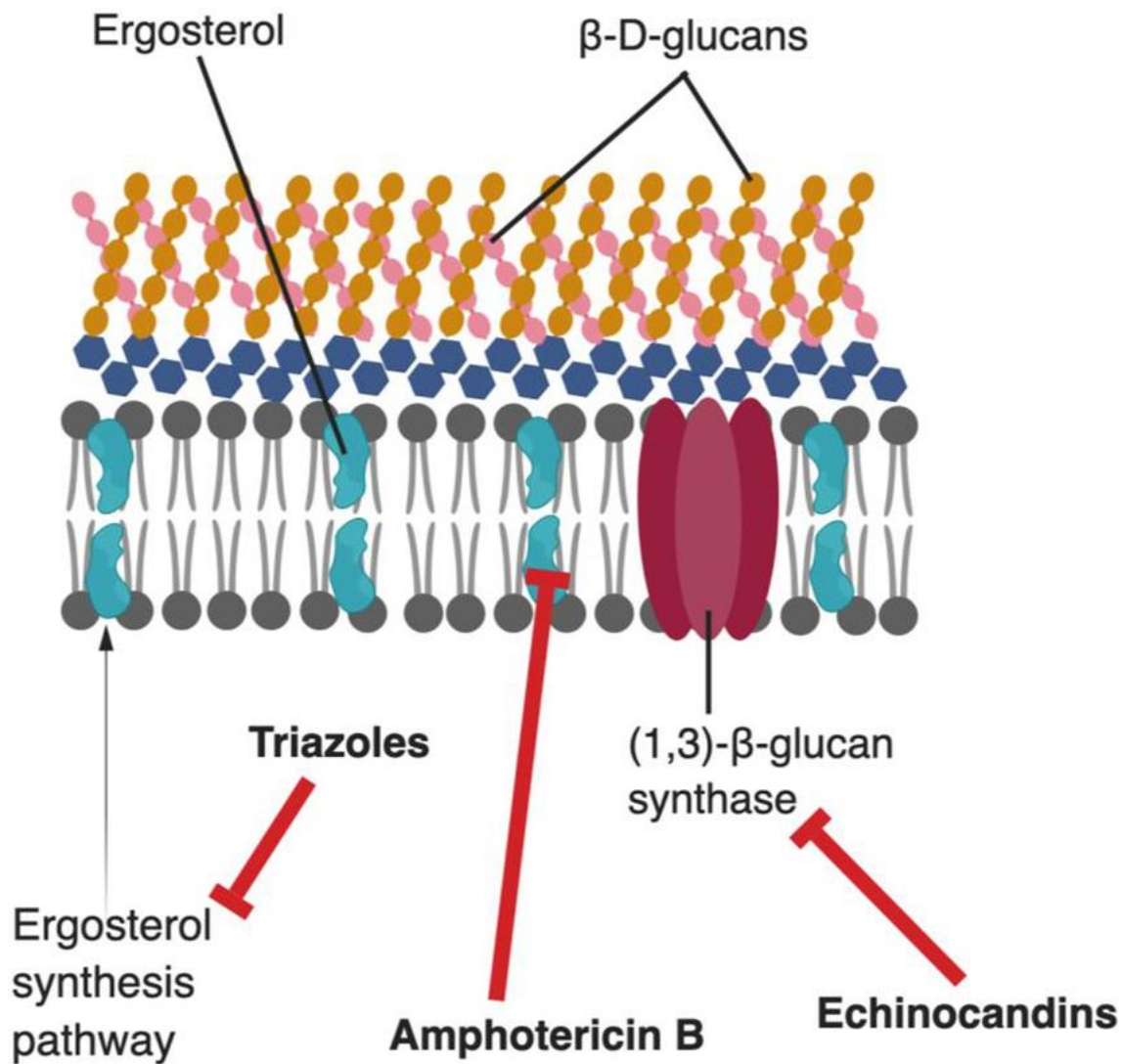
Toxicita, interakce, narůstající rezistence

Fungicidní/fungistatický účinek – různý pro různé skupiny hub

Cílové struktury antimykotik

Buněčná stěna	echinokandiny, ibrexafungerp
Cytoplazmatická membrána	polyeny, azoly, terbinafin
Mikrotubuly	griseofulvin
Syntéza nukleových kyselin	5 – fluorocytosin

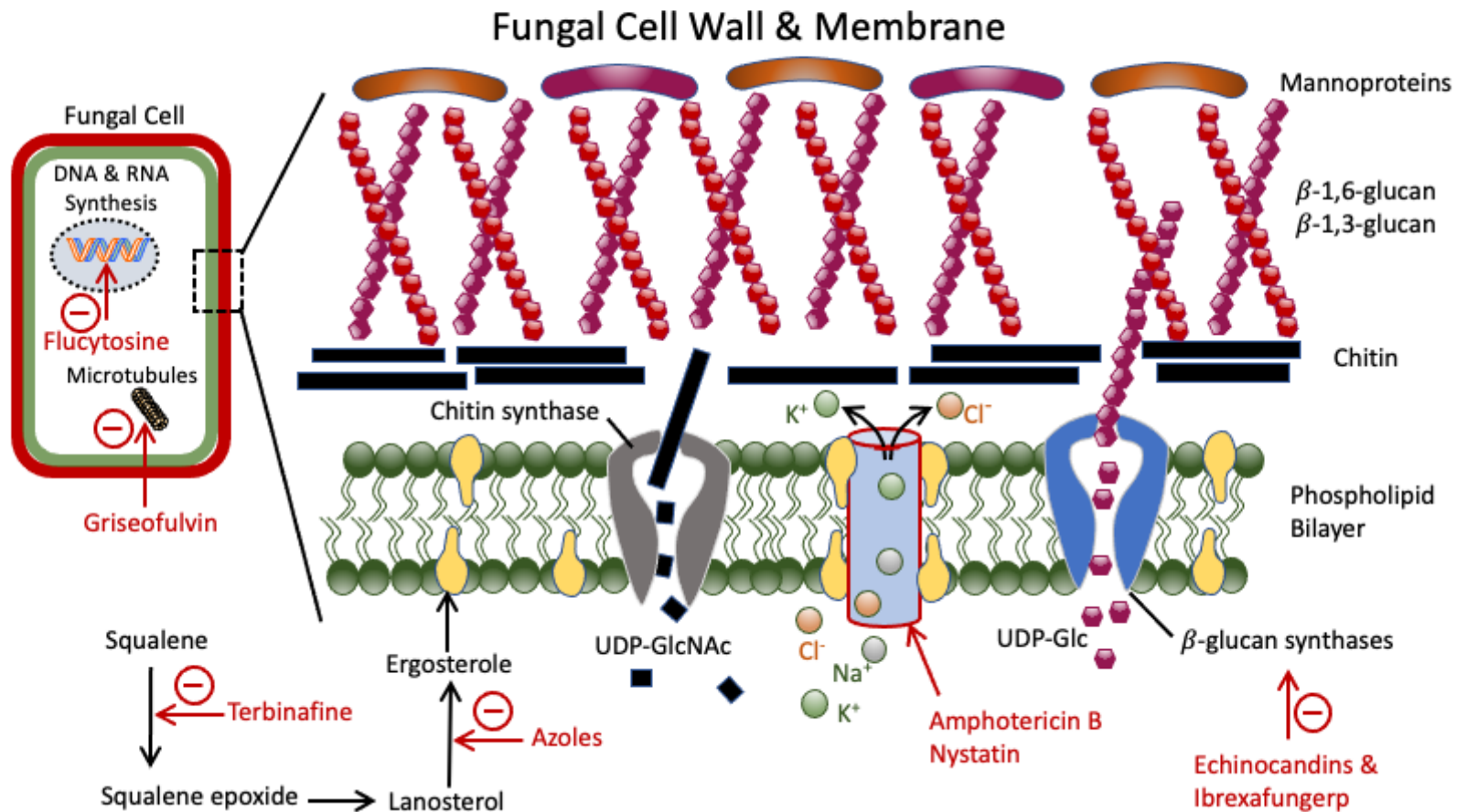
Antimykotika – mechanismus účinku



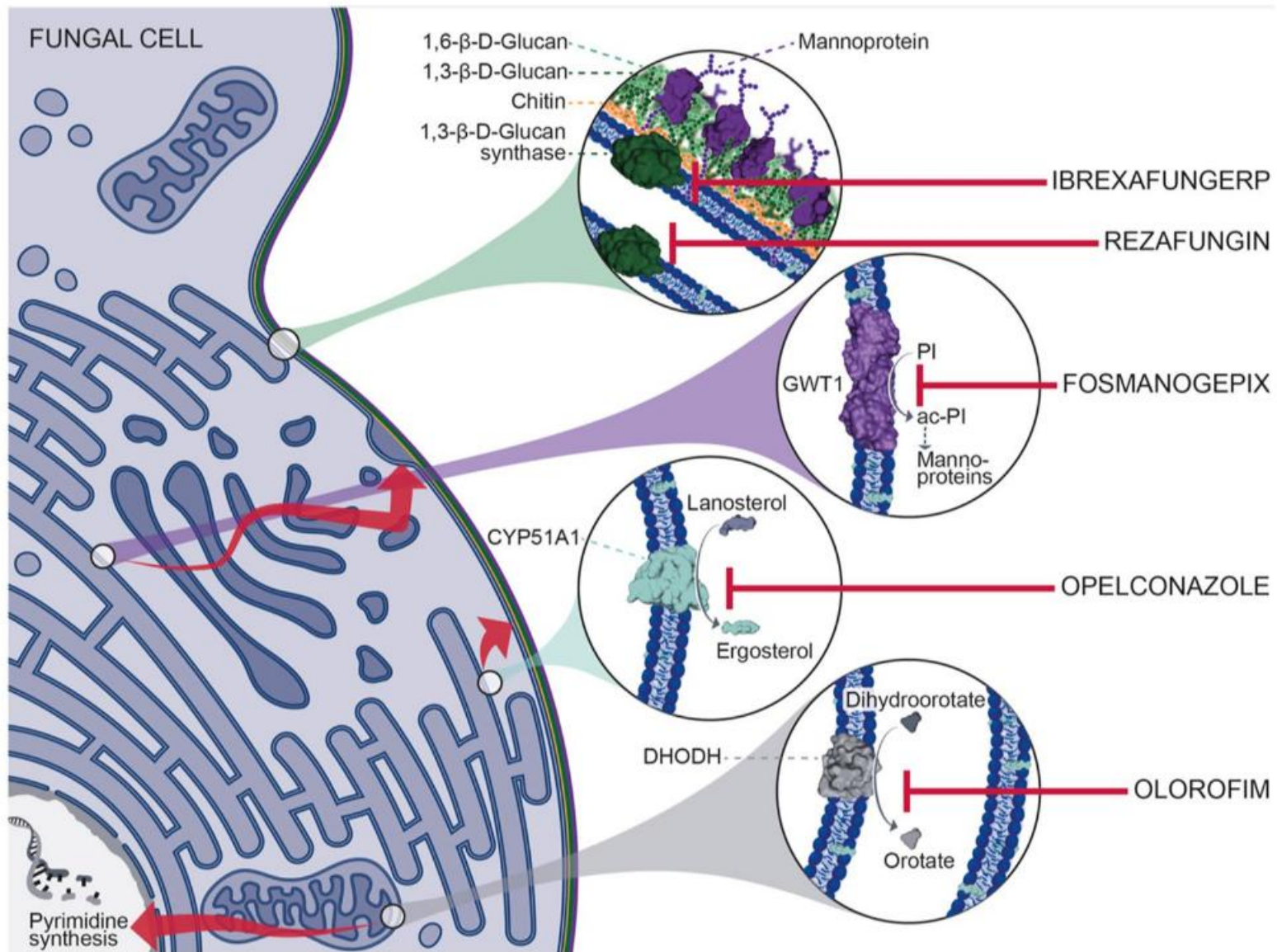
Antimykotika – mechanismus účinku

Antifungal Molecular Targets

Antifungal Sites of Action



Antimykotika – mechanismus účinku



Echinokandiny

Caspofungin, micafungin, anidulafungin, rezafungin

Inhibice syntézy beta-D-glukanu, polysacharidu buněčné stěny
Enzym beta-D-glukan-synthasa

- Fungicidní účinnost – kandidy
- Fungistatická účinnost – aspergily
- Neúčinné na kryptokoky, mukormycety

Získaná rezistence

- Candida sp.*** - mutace v katalytické podjednotce β -1,3-d-glucan synthasy – FKS
- Dlouhodobá expozice echinokandinům – léčba, profylaxe
- Nežádoucí účinky - minimální

Polyeny

Amfotericin B

- Amfotericin B deoxycholát (D-AMB)
- Amfotericin B lipidový komplex (ABLC)
- Amoftericin B liposomální (L-AMB)

Nystatin

Mechanismus účinku

Přímá vazba na ergosterol v BM, tvorba pórů, buněčná smrt

1. volba u **mukormykózy, kryptokokové disemiované infekce (+5-FC)**

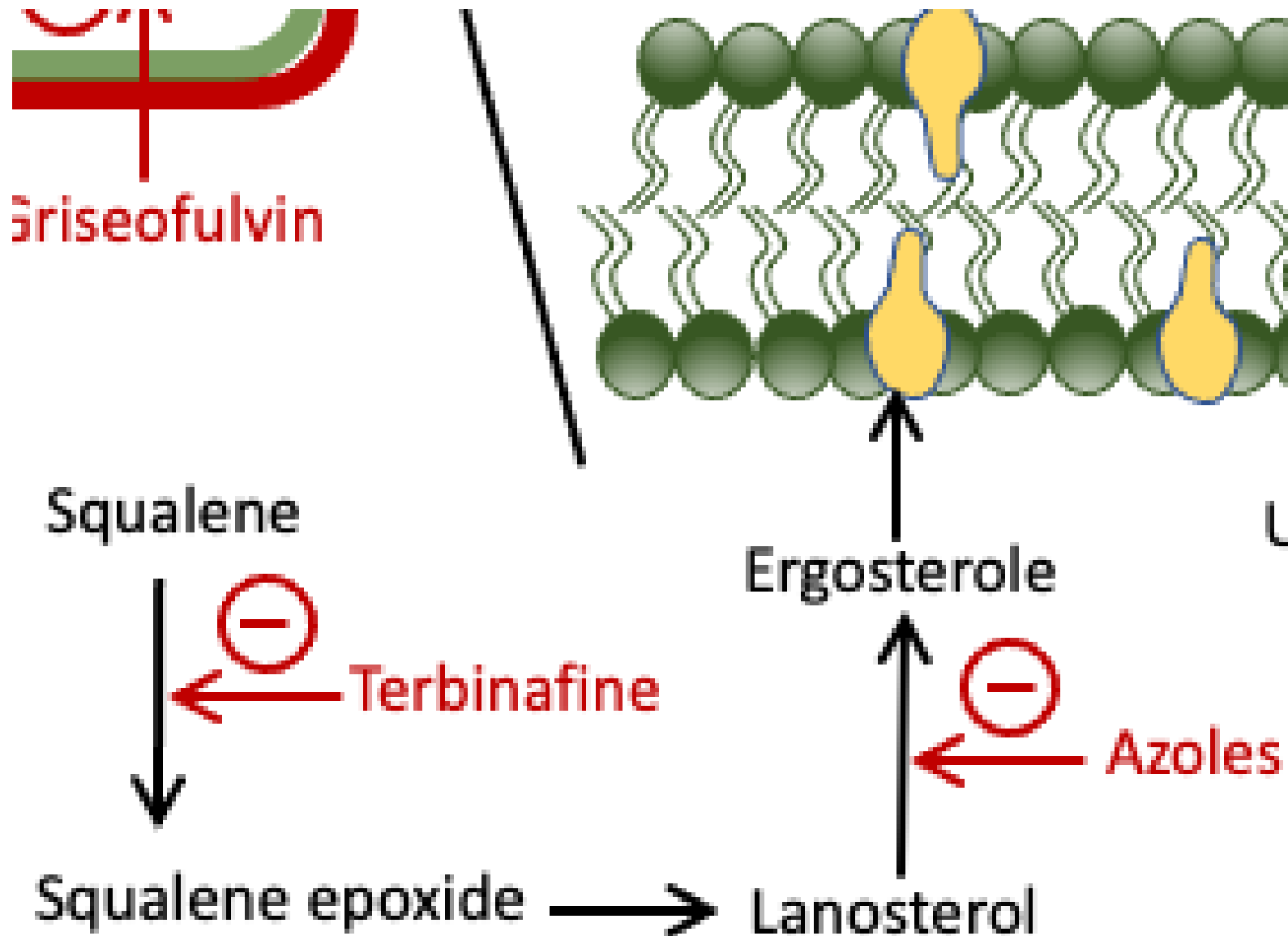
Léčba **aspergilózy při rezistenci k azolům**

Rezistence – primární u některých plísní, získaná vzácná (*C. auris*)

NÚ – podobnost molekul ergosterolu a cholesterolu

- Reakce na podání infúze – horečka, zvracení, křeče, hypotenze
- Renální tubulární acidóza, hypokalémie, hypomagnezémie
- Křeče aj. závažné NÚ při intratekálním podání

Inhibitory syntézy ergosterolu



Azoly

Imidazoly – lokální podání

Triazoly – systémové podání

- **Flukonazol**
- **Itrakonazol**
- **Vorikonazol**
- **Posakonazol**
- **Isavukonazol**

Mechanismus účinku

- Inhibice syntézy ergosterolu, složky buněčné membrány
- Enzym lanosterol-14 α -demethylasa (gen ERG11 – *Candida*, *Cryptococcus*, gen CYP51A – *Aspergillus*)

Azoly

Flukonazol

Diseminovaná kryptokokóza - konsolidační a udržovací léčba

Invazivní kandidóza

cílená léčba, jen citlivé kmeny

kandidové uroinfekce, infekce oka, CNS

Slizniční/mukokutánní kandidóza - systémová léčba vč. ezofagitidy

Neúčinný na plísně

NÚ vzácné případy závažné hepatotoxicity

Dostupné monitorování hladin vč. referenčních hodnot, rutinně není třeba

Rezistence

Primární *Candida krusei* a příbuzné druhy (*Pichia*)

Získaná – epidemiologicky vysoce závažná u *Candida parapsilosis*, *C. tropicalis*

https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/all_antifungals

Arastehfar A et al. Antibiotics 2020, 9, 877

Cornely O et al. Lancet Infect Dis 2025;25: e280–93

Chang CC et al. Lancet Infect Dis February 9, 2024, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00731-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00731-4)

Azoly

Vorikonazol

Léčba **invazivní aspergilózy 1. volba**

Neúčinný na mukormycety

NÚ

- Reverzibilní poruchy zraku
- Hepatotoxicita
- Fotosenzibilita
- Závažné kožní projevy přecitlivělosti
- Arytmie, prodloužení QTc intervalu

Nutné monitorování hladin

Získaná rezistence

Candida sp. viz flukonazol

Aspergillus fumigatus – ARAF, vznik převážně v prostředí, mutace genu CYP51A

https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/all_antifungals

Zhang J et al. Journal of Fungi 2021, 7, 599

Jeanvoine A et al. Médecine et maladies infectieuses 50 (2020) 389–395

Ullmann AJ et al. Clinical Microbiology and Infection 24 (2018) e1ee38

Azoly

Posakonazol

Účinný na **aspergily** (alternativa vorikonazolu) a **mukormycety**
Profylaxe infekcí vláknitými houbami u imunokompromitovaných pacientů

Isavukonazol

Účinný na **aspergily** (alternativa vorikonazolu) a **mukormycety**
Pokračovací/alternativní léčba mukormykózy
Alternativa vorikonazolu v léčbě aspergilózy

Itrakonazol

Léčba

- chronické plicní aspergilózy
- endemických mykóz
- mukokutánní a slizniční kandidózy

Profylaxe infekcí vláknitými houbami u imunokompromitovaných pacientů

https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/all_antifungals

Cornely O et al. Lancet Infect Dis. 2019 December ; 19(12): e405–e421. doi:10.1016/S1473-3099(19)30312-3

Ullmann AJ et al. Clinical Microbiology and Infection 24 (2018) e1ee38

Allylaminy

Mechanismus účinku

Inhibice syntézy ergosterolu - enzym skvalenepoxidasa

Terbinafin

Léčba dermatofytózy

Rezistence k terbinafinu

- **Bodové mutace v genu pro skvalen epoxidázu**
- ***Trichophyton indotineae*** (*T. mentagrophytes/interdigitale* complex)
- ***Trichophyton rubrum***

5-fluorocytosin (flucytosin, 5-FC)

Mechanismus účinku

- Inhibice syntézy DNA a RNA po intracelulární přeměně na 5-fluorouracil
- V lidských buňkách k přeměně nedochází

Diseminovaná kryptokoková infekce – 1. volba (+L-AMB)
V monoterapii nelze podat – rychlý vznik rezistence

NÚ

- Poruchy krvetvorby
- Hepatotoxicita

Rezistence – odolnost vůči antimykotikům podmíněná **stabilní** genetickou změnou

Primární – vlastnost jedinců určitého druhu/skupiny druhů

- Aspergily – flukonazol
- Mukormycety – vorikonazol, echinokandiny
- Candida krusei – flukonazol
- Kryptokoky - echinokandiny

Získaná – vlastnost jen některých jedinců získaná adaptací na zevní vlivy

- Aspergillus fumigatus* – vorikonazol, posakonazol, itraconazol, isavuconazol
- Candida parapsilosis* – flukonazol
- Candida* sp. – echinokandiny
- Candida auris* – azoly, amfotericin B, echinokandiny

Tolerance – odolnost vůči antimykotikům podmíněná **nestabilními** genomickými, epigenomickými a fyziologickými změnami

Epidemiologicky významné houby se získanou rezistencí k antimykotikům

Candida auris

- Kvasinka původem **z prostředí, termotolerantní**
- 5 různých linií (clades), souběžné **globální šíření**
- Vysoká odolnost vůči vlivům prostředí, dlouhodobé přežívání na kůži lidí, povrchu předmětů
- Většina kmenů rezistentních k flukonazolu, získaná rezistence k echinokandinům a amfotericinu B

***Candida parapsilosis* rezistentní k flukonazolu**

- Kožní mikrobiota člověka
- Epidemický výskyt ve zdravotnických zařízeních, odolnost k vlivům prostředí

***Aspergillus fumigatus* rezistentní k azolům (ARAF)**

Převažují **environmentální mutace v genu CYP51A**
Fungicidy v zemědělství

Mykotická onemocnění člověka

Povrchové mykózy

Kožní a lokalizované podkožní mykózy

- **Dermatofytózy**
- Onychomykóza
- Chromoblastomykóza, mycetom

Endemické mykózy

Oportunní mykózy

- **Kandidóza**
- **Kryptokokóza**
- **Aspergilóza**
- **Mukormykóza**
- **Pneumocystová pneumonie**

Houby, které jsou primárními patogeny člověka

- *Blastomyces dermatitidis*
 - *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*
 - *Histoplasma capsulatum*
 - *Paracoccidioides brasiliensis*
 - *Talaromyces marneffe*
 - *Cryptococcus gattii*
-
- Původci **endemických systémových mykóz**, většinou s výskytem na území amerického či asijského kontinentu, v Evropě importované nákazy

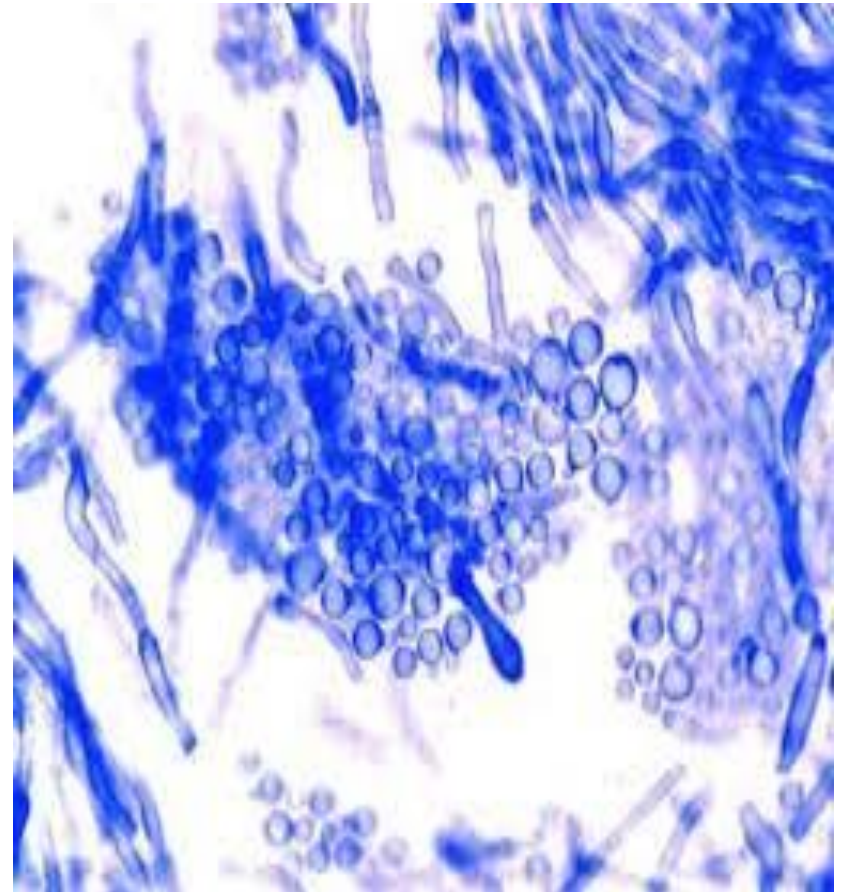
Povrchové mykózy

Nejpovrchovější vrstvy kůže a adnex, kosmetický význam

Pityriasis versicolor, *Malassezia furfur*



Merckmanuals.com



Link.springer.com

Kožní mykózy

Dermatofytóza – původci dermatofyta

Dermatomykóza – původci jiné druhy hub (kvasinky, vláknité houby z prostředí)

Dermatofyta

Keratinofilní, keratinolytické houby

Teplotní optimum 28 – 30 °C

Invaze do stratum corneum a keratinizované vrstvy vlasů a nehtů

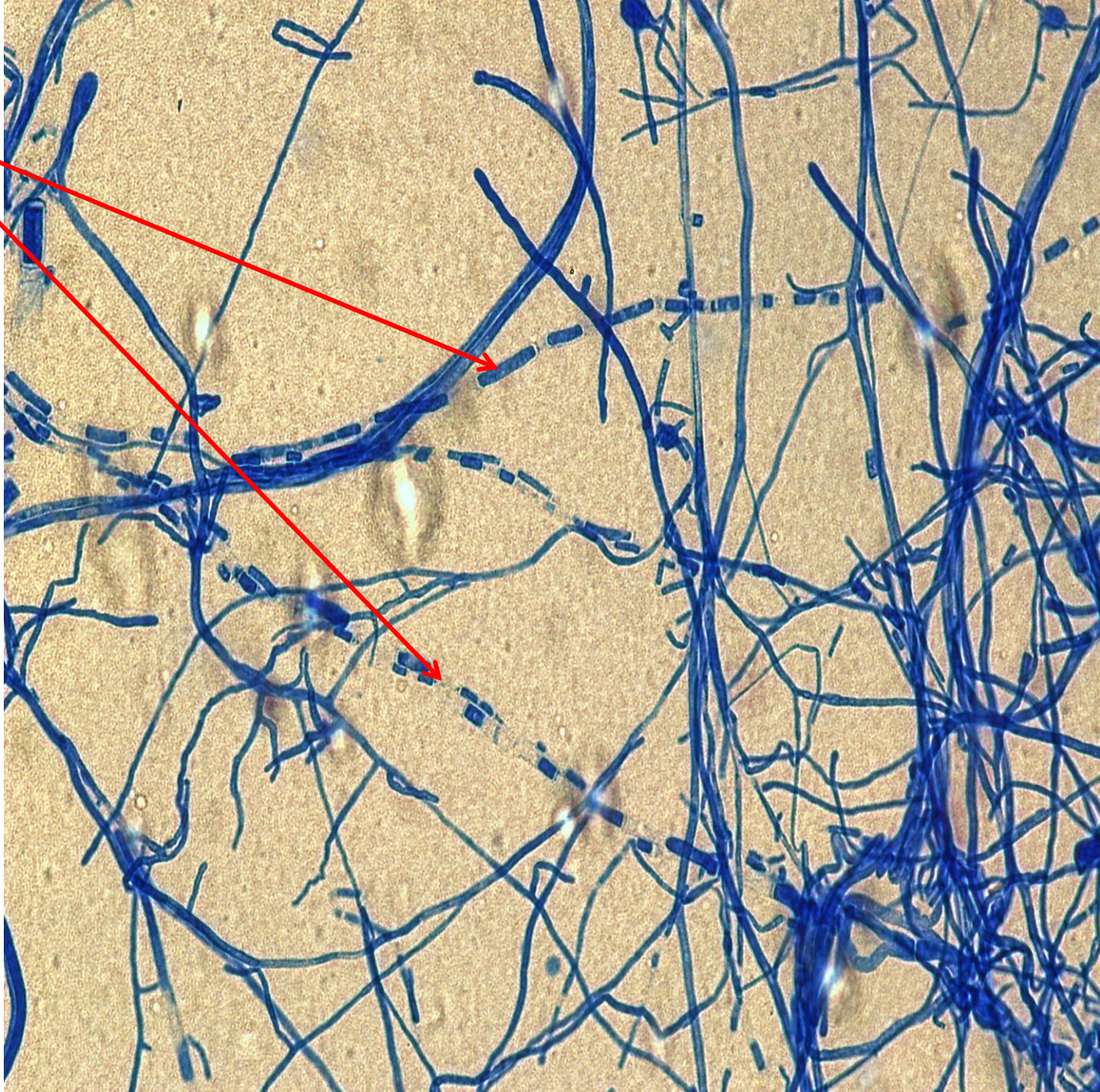
Názvy onemocnění - tinea + anatomická lokalizace

Infekční částice (propagule) – **artrokonidie vznikající rozpadem hyf**

Přenos odloučenými šupinkami keratinové vrstvy pokožky

Kontaminované povrchy a předměty

Tvorba
artrokoniidí



Dermatofyta – ekologie, epidemiologie

Antropofilní – adaptace na člověka, mezilidský přenos

- Chronický průběh
- Mírná zánětlivá reakce
- Dlouhodobá a obtížná léčba

Trichophyton rubrum, *Trichophyton mentagrophytes/interdigitale* complex, *Trichophyton tonsurans*

Zoofilní – nízká adaptace na člověka - náhodný hostitel, zdrojem zvíře

- Akutní průběh, prudká zánětlivá reakce
- Dobrá a rychlá odpověď na léčbu

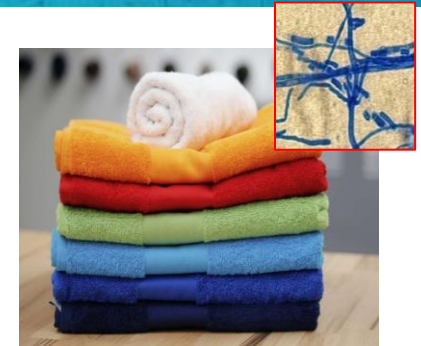
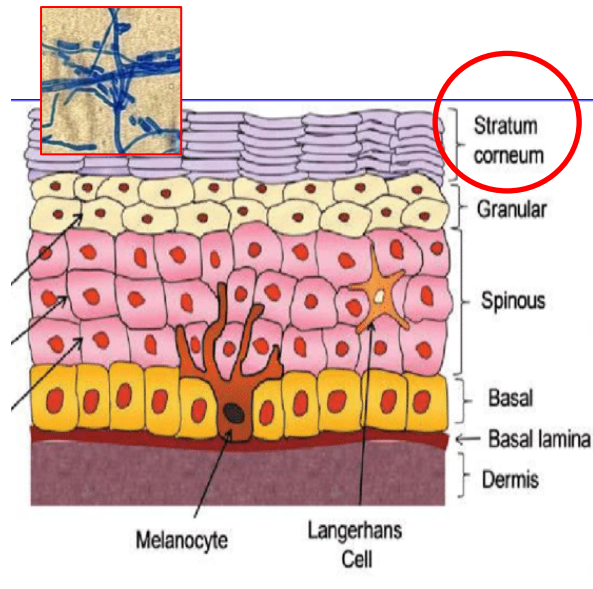
Trichophyton mentagrophytes complex, *Trichophyton benhamiae*, *Microsporum* sp.

▪Geofilní – nízká adaptace na člověka, zdrojem prostředí (půda)

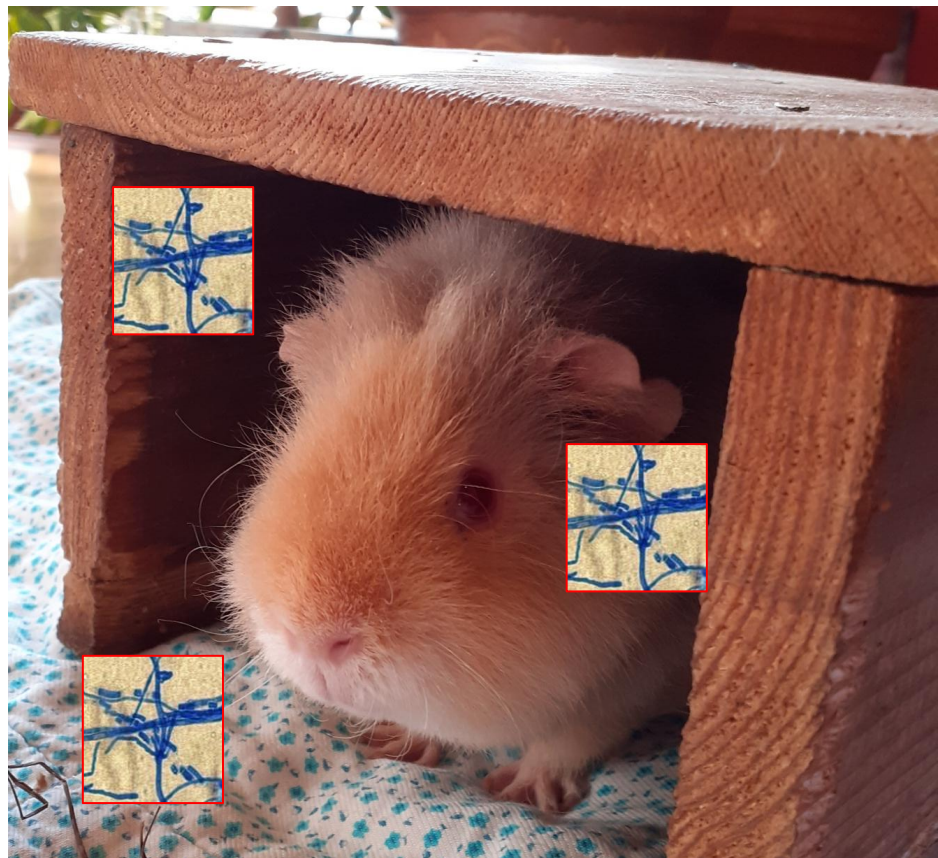
Průběh viz zoofilní, nákazy vzácnější

Nanizzia gypsea (syn. *Microsporum gypseum*)

Antropofilní dermatofyta - přenos



Zoofilní dermatofyta - přenos



Dermatofytózy – klinické formy

Tinea unguium
dermntentz.org



Tinea pedis
natural-health-news.com



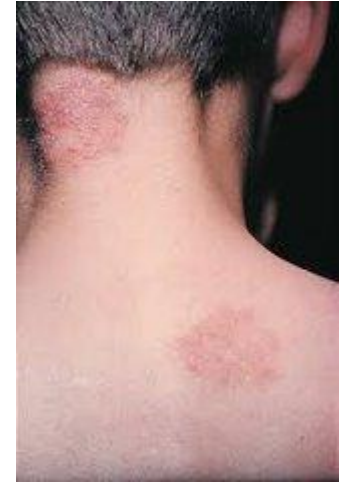
Tinea barbae

By Maddyportelli - Own work, CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=48807927>

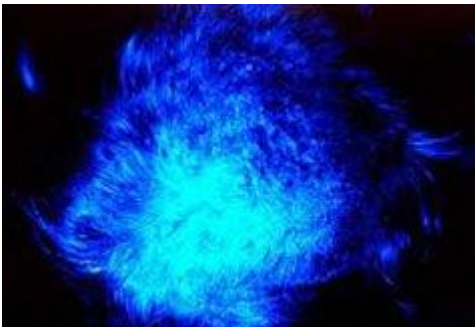


Tinea corporis

sciencedirect.com



Tinea capitis
Woodova lampa
medscape



Tinea capitis
medicinenet.com



Tinea cruris
mitchmedical.us



Dermatofytózy - léčba

Lokální antimykotika v případě postižení 1 nehtu DK kromě 1. prstce

V ostatních případech systémová léčba

- Terbinafin
- Itrakonazol

Min. doba 4 týdny u zoofilních dermatofyt, při postižení nehtů několik měsíců

Dermatofyta a rezistence k antimykotikům

Trichophyton indotineae

Antropofilní, komplex *Trichophyton mentagrophytes/interdigitale*

Tinea corporis, cruris, faciei

Rezistence k terbinafinu - **bodové mutace v genu pro skvalen epoxidázu**

Původ na indickém subkontinentu, celosvětové šíření včetně ČR

Trichophyton rubrum

Rezistence k terbinafinu - **bodové mutace v genu pro skvalen epoxidázu**

Celosvětové šíření z Asie

ČR – DO R. 2021 nezachycen

