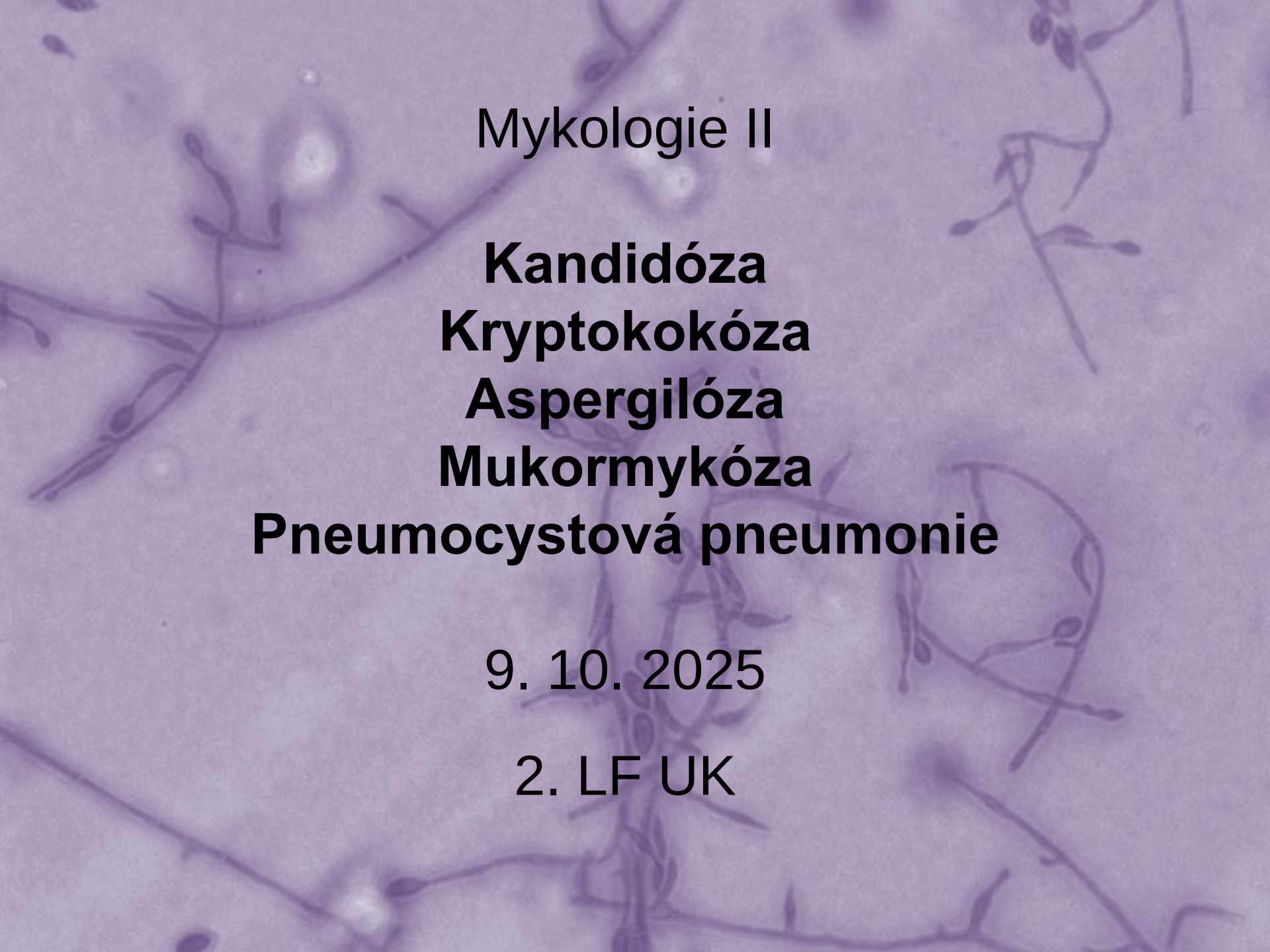


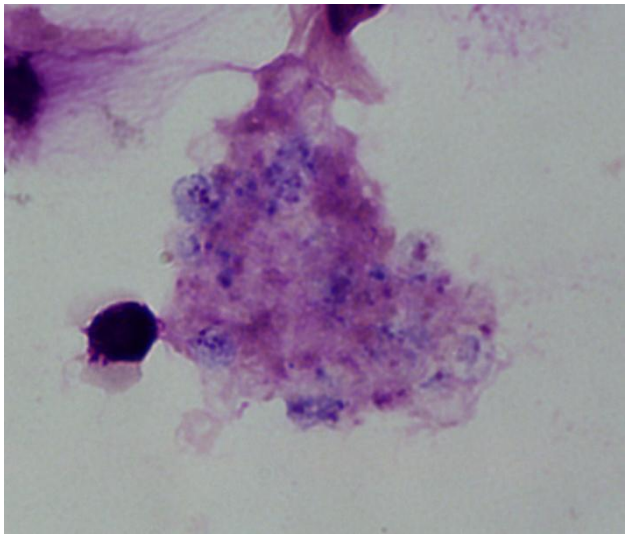
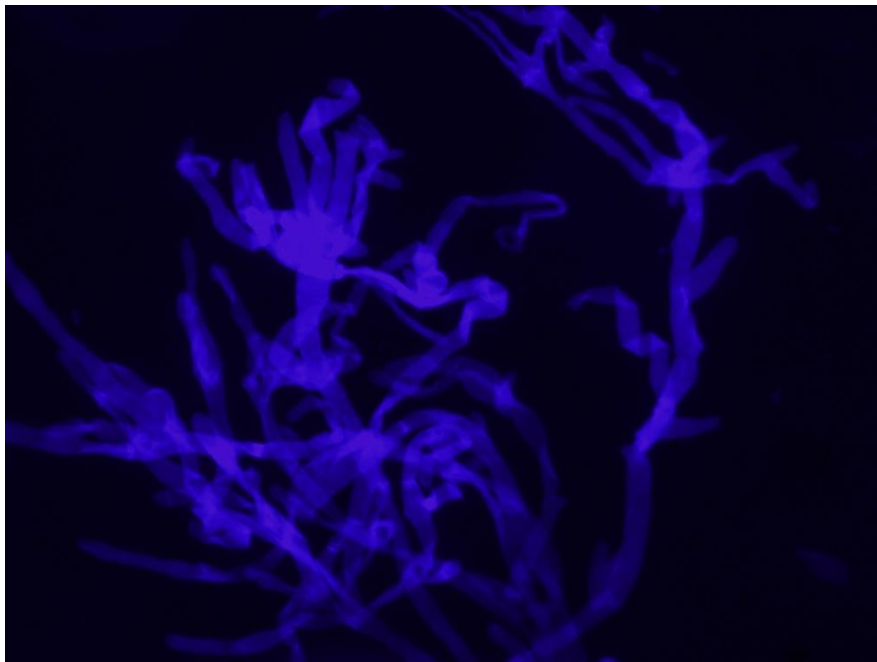
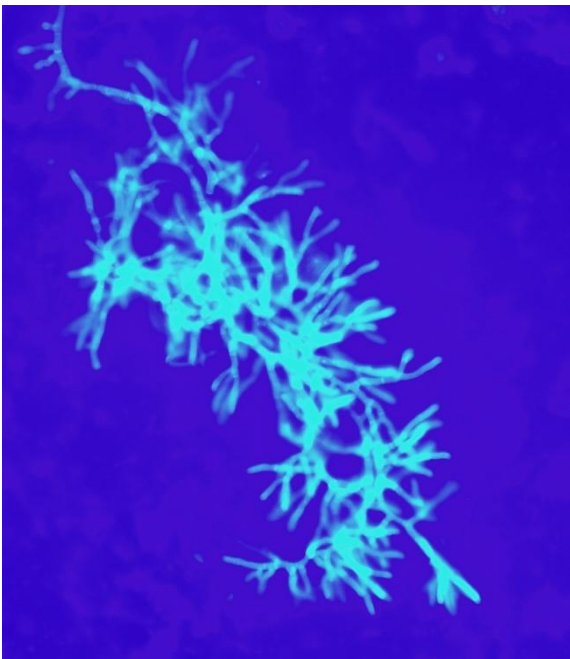
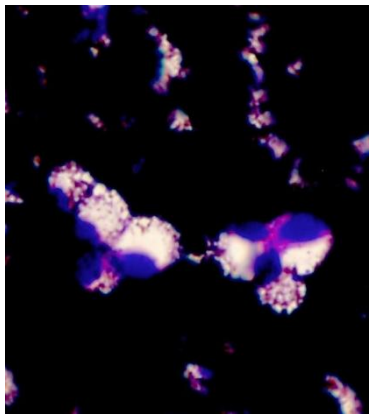
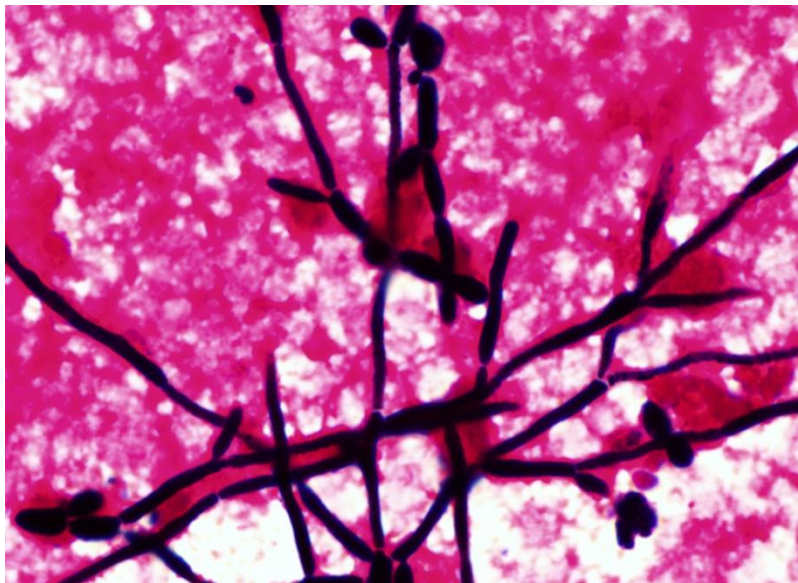


Mykologie II

Kandidóza
Kryptokokóza
Aspergilóza
Mukormykóza
Pneumocystová pneumonie

9. 10. 2025

2. LF UK



Oportunní mykotické infekce

Mykotické infekce pacientů se **specifickými RF**

Poruchy buněčné imunitní odpovědi
Porušení kožní a slizniční bariéry

- Endogenní
- Exogenní

Nemohou vzniknout bez přítomnosti rizikových faktorů

Oportunní mykózy – imunitní odpověď v souvislosti s rizikovými faktory

Chirurgické výkony, popáleniny a jiná rozsáhlá traumata kožního krytu

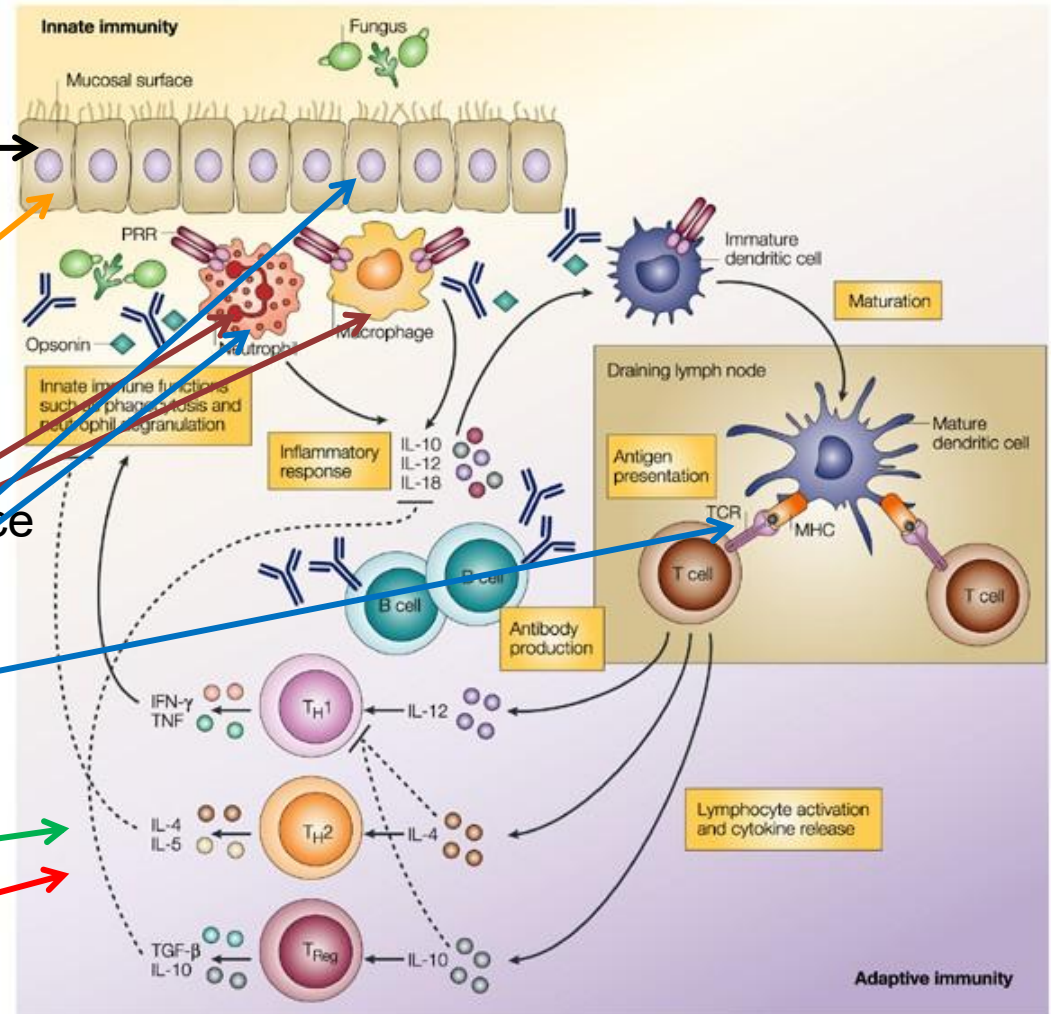
Centrální katetry, parenterální výživa

Diabetes mellitus - narušená funkce monocytů a makrofágů

Léčba glukokortikoidy

Imunosupresivní léčba po transplantaci krvevorných i solidních orgánů

AIDS



Kandidóza

Většinou **endogenní** mykotická infekce kromě HAI (*C. auris*, jiné)

Kožní a slizniční infekce – poruchy Th 17 lymfocytární odpovědi, lokální RF, ATB

Viditelné kožní nebo slizniční léze

- Slizniční kandidóza – soor, vaginální mykóza
- Chronická mukokutánní kandidóza – vrozené imunodeficity (STAT3 HIES, STAT1-GOP)
- Ezofagitida – systémová léčba**

Invazivní kandidóza – poruchy myeloidních fagocyt. buněk, poruchy slizničních a kožních bariér

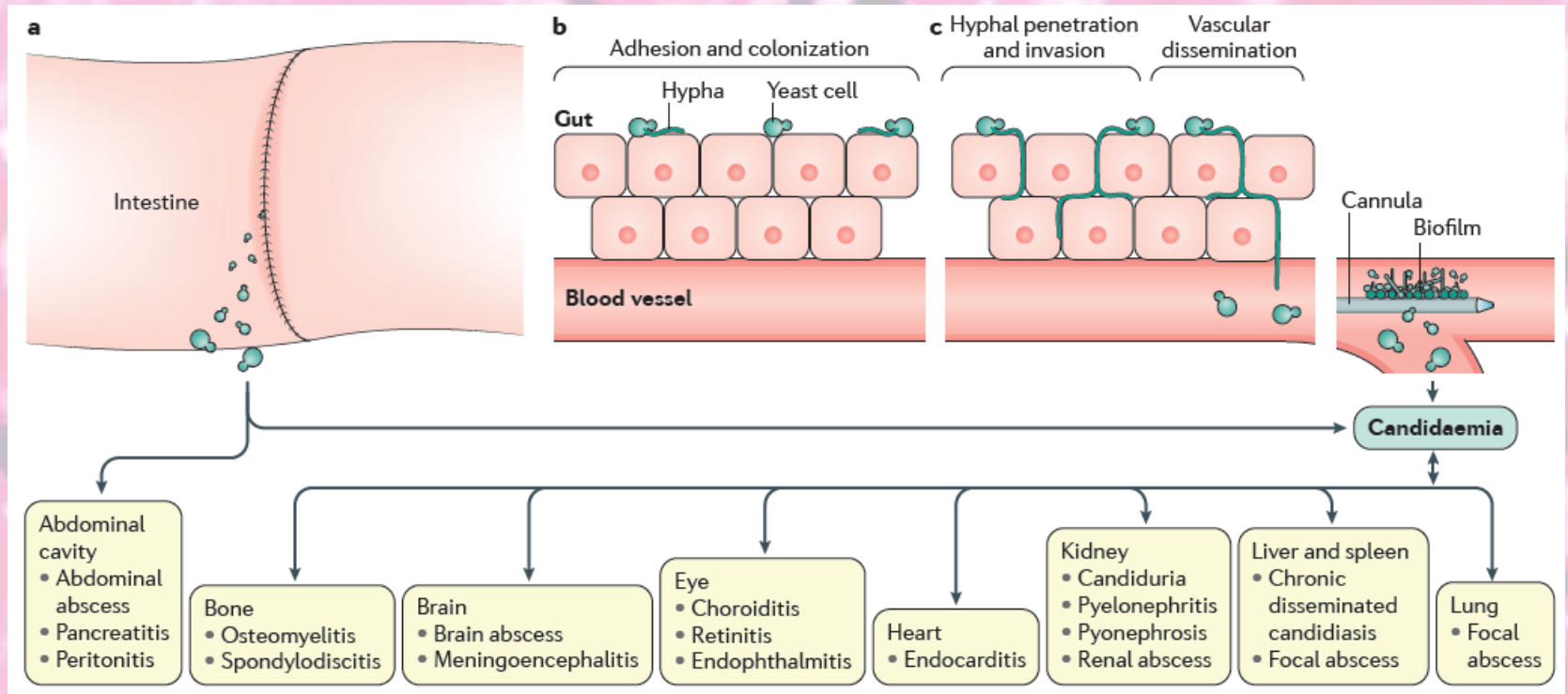
RF

- Chirurgie - GIT
- Cévní vstupy, **parenterální výživa**
- Neutropenie
- Širokospektrá ATB
- Předčasně narození novorozenci

Klinické formy

- Kandidémie
- Orgánová kandidóza s bakteriemií nebo bez ní
- Diseminovaná kandidóza
- Kandidové infekce močového ústrojí

Kandidóza - patogenezé



Kandidóza - původci

Candida albicans, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*

Kandidy – faktory patogenity

- Termotolerance - růst při 37 °C
- Adherence
- Tvorba pseudohyf a hyf
- Hydrofobní buněčný povrch
- Tvorba biofilmu

Kandidy – imunitní odpověď

Myeloidní fagocytární buňky

PRRs

- TLR
- **Rodina lektinových receptorů typu C (CLR), aktivace následných kaskád – syntéza interleukinů – Th1 and Th17 odpověď**
- T-independentní odpověď

Neutrofilní granulocyty – oxidativní + neoxidativní destrukce

Invazivní kandidóza – klinická manifestace

Mírné příznaky až těžká sepse, orgánově specifické přízn (neutropenie)

Podezření je u pacientů se známými RF a horečkou neznámého původu nereagující na adekvátní ATB léčbu

Invazivní kandidóza – možnosti diagnostiky

- Mikroskopie, kultivace, test citlivosti k antiymkotikům – krev, tkáň
- Beta-D-glukan (sérum)
- Mannan/antimannan (sérum)
- PCR (panfungální – tkáň, ev. cílené)

Invazivní kandidóza – léčba

Lék volby: echinkokandiny

Deeskalace – jiné azoly u citlivých původců

Amfotericin B (UTI, novorozenci, záchranná léčba)

Kandidy . Rezistence k antimykotikům

- Echinokandiny – FKS1/FKS2 mutace
- Azoly - ERG11 mutace
- Amphotericin B – *C. auris*

Cryptococcus neoformans

Zdroj infekce – půda, prach kontaminovaný ptačím trusem

Cesta nákazy: inhalace

Rizikové faktory

- Imunodeficience (buněčná), **AIDS**

Faktory patogenity

- Polysacharidové pouzdro
- Melanin
- Růst a množení při 37 °C

Patogeneze

- Po vdechnutí jsou blastokonidie fagocytovány **alveolárními makrofágy**, v nich přežívají a jsou diseminovány krví a lymfou
- Predilekční lokalizace infekce: **CNS**

Klinická manifestace: meningoencefalitida, subakutní nebo chronická

Léčba: amfotericin B + 5-fluorocytosin, následně vysokodávkovaný flukonazol, dlouhodobá

Aspergilóza

Zdroj infekce: Prostředí - půda, květiny v nádobách, potraviny, domácnost (inhalace konidií)

RF

- Neutropenie (neutrofily jsou schopny likvidovat konidie)
- Porucha T-lymfocytární a makrofágové odpovědi (omezená možnost destrukce hyf)
- Virové infekce – chřipka, COVID-19 – těžký průběh (JIP, UPV) - tracheobronchitida
- Chronické plicní onemocnění

Původci: *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus*

Faktory patogenity

- Adherence – fibronektin, laminin (konidie)
- Gliotoxin (inhibice makrofágové aktivity a proliferace T lymfocytů)
- Enzymy - katalasa, fosfolipasa, elastasa, proteasy

Aspergilóza – klinické formy

Liší se podle RF pacienta

- **Alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA)** - kolonizace paranazálních dutin nebo plicních kavitací aspergilem, následně alergická reakce
- **Aspergilom** - **preformovaná dutina** (paranazální dutiny, plicní kavitace (nekróza tumoru, bronchiektazie, vyprázdněný absces...), růst houby po inhalaci konidií **bez penetrace do okolních tkání**)
- **Chronická plicní aspergilóza (CPA)** – chronické plicní onemocnění, pozvolná invaze do okolních tkání, fibrotizace, ztráta funkce plic
- **Invazivní aspergilóza** – primárně většinou plicní, subakutní až rychlá progrese, angioinvaze, nekrotizace a destrukce tkání, hematogenní rozsev do různých orgánů

Aspergilóza – příznaky, diagnostika a léčba

ABPA – většinou léčba alergických příznaků

Aspergilom – observace, chirurgické odstranění pokud hrozí krvácení, ATM léčba samostatně neúčinná

Invazivní aspergilóza

Horečka bez reakce na ATB, zhoršení plicních funkcí, plicní infiltráty, hemoptýza, pleuritida

Komplexní diagnostika (anamnéza, imunologie, zobrazovací techniky, mikrobiologie, histopatologie)

Mikroskopie, kultivace, test citlivosti k ATM – odběr z místa infekce (biopsie, BAL)

Detekce galaktomannanu – BAL, likvor, lze i sérum – jen neutropeničtí pacienti!

Cílené PCR

Systémová léčba antimykotiky - **vorikonazol, isavukonazol u citlivých původců**

ARAF – vorikonazol + echinokandin, liposomální amphotericin B

Mukormykóza (zygomykóza)

Rhizopus, Mucor, Lichtheimia, Rhizomucor
zdroj prostředí (půda)

Rizikové faktory

- Nedostatečnost buněčné imunity, hl. fagocytózy (**neutropenie**)
- **Diabetes mellitus, ketoacidóza**
- Renální insuficience, dialýza, podávání deferoxaminu (chelatace železa)
- **Kortikoterapie**

Faktory patogenity

Angioinvazivita - adherence k endotelu (receptor-ligand, up-regulace - glukóza, Fe)

Imunomodulace

Mukormykóza - patogeneze

Inhalace nebo zanesení spor z obvazového aj. materiálu, rychlý růst a destrukce tkání, hemoragie, nekróza

Klinické formy

Rhinocerbrální - zvl. rizikový faktor diabetická ketoacidóza

Plicní - rychle progredující pneumonie s nekrotizací a hemoptýzou

Diseminovaná - angioinvaze, šíření - CNS

Kožní vždy susp. diseminace, případně posttraumatická infekce ranných ploch

Mukormykóza - léčba

- **Chirurgie** vždy, je-li možno

- **Amphotericin B lipidový komplex, isavuconazol**

Pneumocystis jirovecii

Askomyceta dříve řazená mezi prvoky

Životní cyklus probíhá v alveolech – i pohlavní (cysta)

Rizikové faktory

- AIDS
- Nezralí novorozenci
- Deficit buněčné imunity
- Kortikoterapie – vyšší dávky dlouhodobě

Klinická forma - intersticiální pneumonie
(granulomatózní zánět, difúzní alveolární poškození)

Chronický průběh, dušnost, respirační selhání

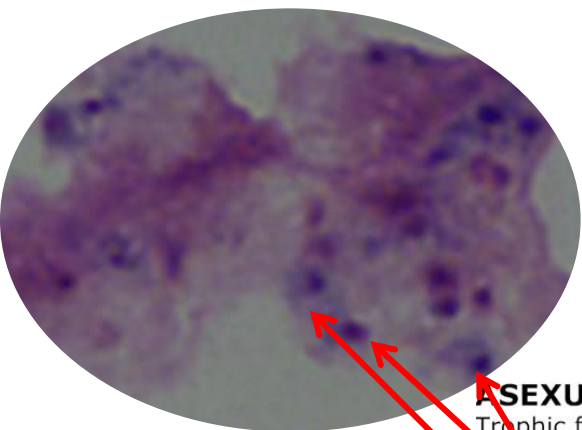
Léčba - kotrimoxazol ve vysokých dávkách



P. jirovecii

Životní cyklus

Asm.org



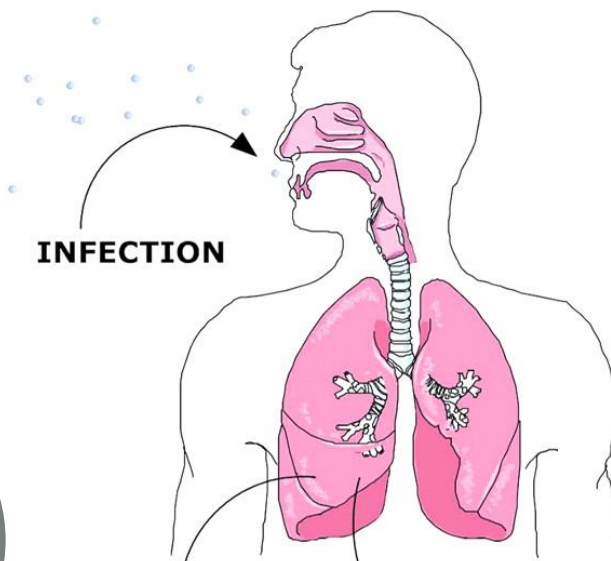
Trofická forma
Trofozoit
Giemsa

ASEXUAL
Trophic form

Binary fission

Haploid

INFECTION



SEXUAL

Conjugation

Diploid

Meiosis

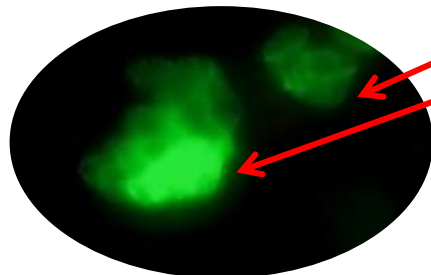
Additional
Mitosis

Haploid

Excystment

Maturation

Askus
Cysta
IF





Děkuji za pozornost