Микозы человека

Статистика по микозам

- Согласно статистическим данным ВОЗ, частота заболеваний грибковой инфекцией по всему миру составляет 20–70%.
- В России частота микозов с каждым годом увеличивается и является одной из значимых медико-социальных проблем.
- Средний годовой показатель заболеваемости микроспорией по России в настоящее время колеблется на уровне более 50,8 случаев на 100 тыс. населения, причем заболеваемость среди детей в 4,8 раза выше (более 243,4 на 100 тыс. детского населения).
- Трихофития по частоте встречаемости в России уступает микроспории и в среднем составляет 2,8 случаев трихофитии на 100 000 населения.
- Онихомикозы встречаются у 10% населения. У пациентов, обращающихся к врачу по поводу изменения ногтевых пластинок, онихомикоз диагностируется у 96%, 68% из которых женщины и 32% - мужчины.

Клиническая классификация грибковых заболеваний

I. Кератомикозы

- Разноцветный лишай
- Узловатая трихоспория (пьедра)

II. Дерматофитии (дерматомикозы)

- Эпидермофития паховая
- Руброфития (микоз, обусловленный красным трихофитоном)
- Эпидермофития стоп (микоз, обусловленный интердигитальным трихофитоном)
- Трихофития (антропонозная, зоонозная)
- Микроспория (антропонозная, зоонозная)
- Фавус

III. Кандидоз

- Поверхностный кандидоз слизистых оболочек, кожи, ногтевых валиков и ногтей
- Хронический генерализованный (гранулематозный) кандидоз
- Висцеральный кандидоз различных органов

IV. Глубокие (висцеральные и системные) микозы

- (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, бластомикозы, криптококкоз, геотрихоз, споротрихоз, хромомикоз, риноспоридиоз, аспергиллез, пенициллиноз, мукороз)

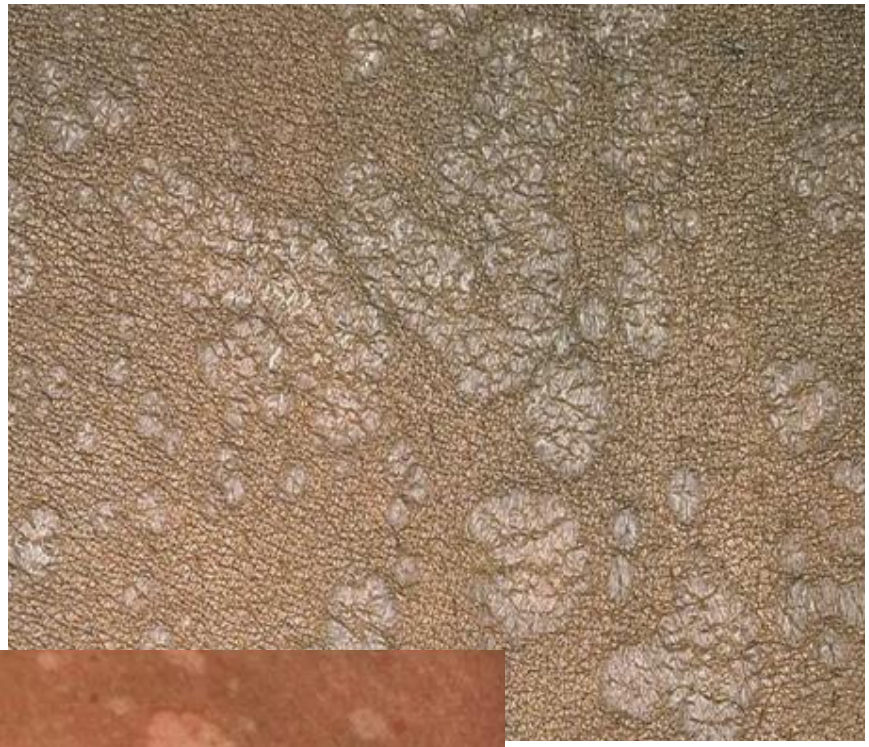
V. Псевдомикозы

- (эритразма, подмышечный трихомикоз, актиномикоз, микромоноспороз, мицетомы, нокардиоз)

Кератомикозы

- **Под кератомикозами понимают грибковые заболевания кожи, при которых возбудители поражают лишь роговой слой эпидермиса.**
- **Эта группа в наших широтах представлена единственной нозологией – разноцветным лишаем.**
- **Разноцветный лишай начинается с появления в начале желтоватых точек, находящихся в устье волосяного фолликула. Затем путем медленного периферического роста эти элементы превращаются в округлые, резко очерченные пятна диаметром до 1 см. В результате слияния пятна образуют крупные очаги – до 10–15 см и более. Такие очаги имеют фестончатые очертания, по их периферии рассеяны изолированные пятна.**
- **При длительном течении микоза очаги поражения могут занимать обширные участки кожного покрова. Обычно высыпания имеют желтоватый цвет различной насыщенности. Вместе с тем их окраска может широко варьировать – от бледно–кремовой до темно–бурой.**
- **Неодинаковая окраска высыпных элементов у разных больных и даже у одного и того же больного обусловила название микоза – «разноцветный лишай». Поверхность высыпаний покрыта отрубевидными чешуйками, образующимися в результате разрыхления грибом рогового слоя эпидермиса (отсюда второе обозначение – «отрубевидный лишай»).**

Разноцветный лишай



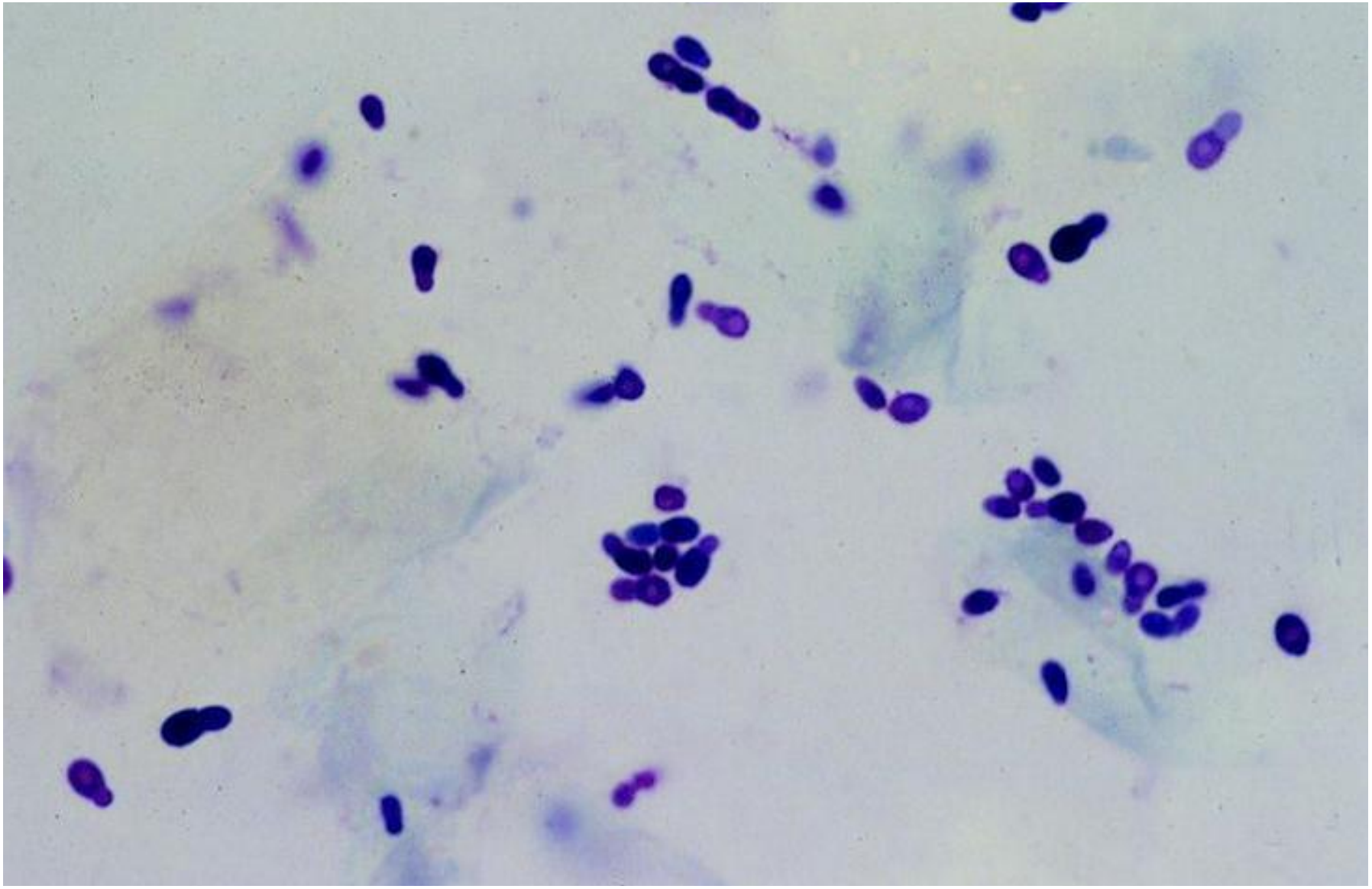
Характеристика

- Возбудителями разноцветного лишая являются диморфные липофильные дрожжи рода *Malassezia* – представители типичной кожной микрофлоры. Наиболее часто обнаруживаются *Malassezia globosa, M.furfur.*
- Установлено, что около 90% здоровых людей являются носителями сапрофитной формы гриба. Под влиянием предрасполагающих факторов эндогенной и/или экзогенной природы, возбудитель трансформируется из непатогенной формы почкующейся бластоспоры в патогенную - мицелиальную.
- Контагиозность заболевания невысокая. Предрасполагающими факторами могут являться повышенная потливость, изменение химического состава пота, уменьшение физиологического шелушения эпидермиса.
- Разноцветный лишай чаще развивается у людей с сопутствующими заболеваниями: эндокринной патологией, хроническими болезнями легких и желудочно-кишечного тракта, вегетативнососудистыми нарушениями, иммунодефицитами различной природы и др.

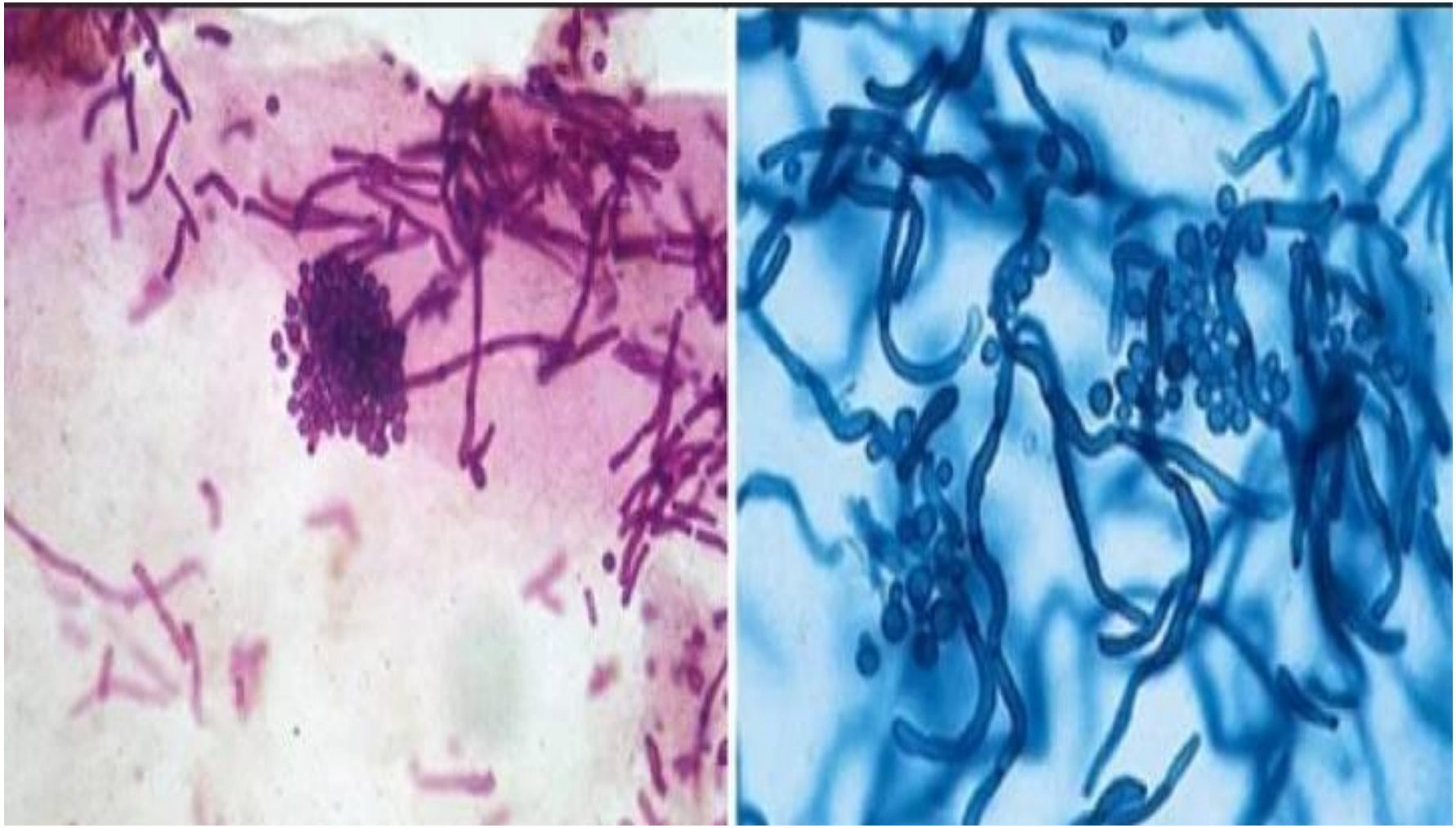
Характеристика *Malassezia furfur, M. globosa*

- *Malassezia furfur* и *M. globosa* в чешуйках, обработанных 20% щелочью, выявляются в виде коротких изогнутых гифов и дрожжеподобные почкующихся клеток грибов.
- Их выращивают на средах, содержащих липидные компоненты и твин-80.
- Колонии лучше растут под слоем стерильного оливкового масла.
- Рост отмечается через неделю в виде сливкообразных беловато-кремовых колоний, состоящих из овальных, бутылкообразных почкующихся клеток размером 2х6 мкм.
- Возбудители чувствительны к амфотерицину В, итраконазолу, кетоконазолу, флуконазолу.

Дрожжи рода *Malassezia*



Морфология *Malassezia furfur, M. globosa*



Рост на среде *Malassezia furfur*

Дерматофитии

- **Дерматофитии – группа микозов, вызываемых грибами, поражающими кожу (обычно в пределах эпидермиса) и ее придатки (волосы и ногти).**
- **Возбудители дерматофитий относятся к родам *Trichophyton, Microsporum* и *Epidermophyton* (эти грибы известны под общим названием дерматофитов).**

Морфология и физиология дерматофитов

- Дерматофиты имеют септированный мицелий с артроконидиями, хламидоспорами, макро- и микроконидиями.
- У грибов рода *Epidermophyton* имеется множество гладких дубинкообразных макроконидий.
- У представителей рода *Microsporum* - толстые, многоклеточные, веретенообразные с шипами микроконидии.
- Для грибов рода *Trichophyton* характерны крупные гладкие септированные макроконидии.
- Грибы размножаются бесполым (анаморфы) или половым (телеоморфы) путем. Растут на среде Сабуро и др.
- Колонии (в зависимости от вида) разноцветные, мучнистые, зернистые, пушистые.
- Грибы устойчивы к высушиванию и замораживанию. Трихофитоны сохраняются в волосах до 4-7 лет. Дерматофиты погибают при 100 градусах через 10-20 минут. Чувствительны к действию УФ-лучей, растворов щелочи, формальдегида, йода.

Трихофития

- Трихофития – это микоз, вызываемый грибками рода Trichophyton.
- Под общим названием трихофития врачи подразумевают три формы инфекции, которые могут быть локализованы на различных участках кожного покрова или придатков кожи (волос и ногтей), а именно:

  1. поверхностная трихофития гладкой кожи, волосистой части головы или ногтей;

  2. хроническая трихофития гладкой кожи, волосистой части головы или ногтей.

  3. Инфильтративно-нагноительная трихофития гладкой кожи, волосистой части головы или области бороды и усов у мужчин.
- Поверхностная и хроническая формы трихофитии вызываются одной разновидностью грибков рода Трихофитон, которая поражает только людей. Соответственно, заражение данные формами трихофитии возможно исключительно при прямых или опосредованных контактах больного человека со здоровым. Под прямыми контактами подразумеваются объятия, поцелуи и прочие варианты тесного взаимодействия, при которых происходит соприкосновение тел. Под косвенными контактами понимают использование одних и тех же бытовых предметов, таких, как расчески, полотенца, одежда, мочалка и т.д.
- Инфильтративно-нагноительная форма трихофитии вызывается другой разновидностью грибка из рода Трихофитон, который может поражать как

Трихофития

Характеристика возбудителей трихофитии

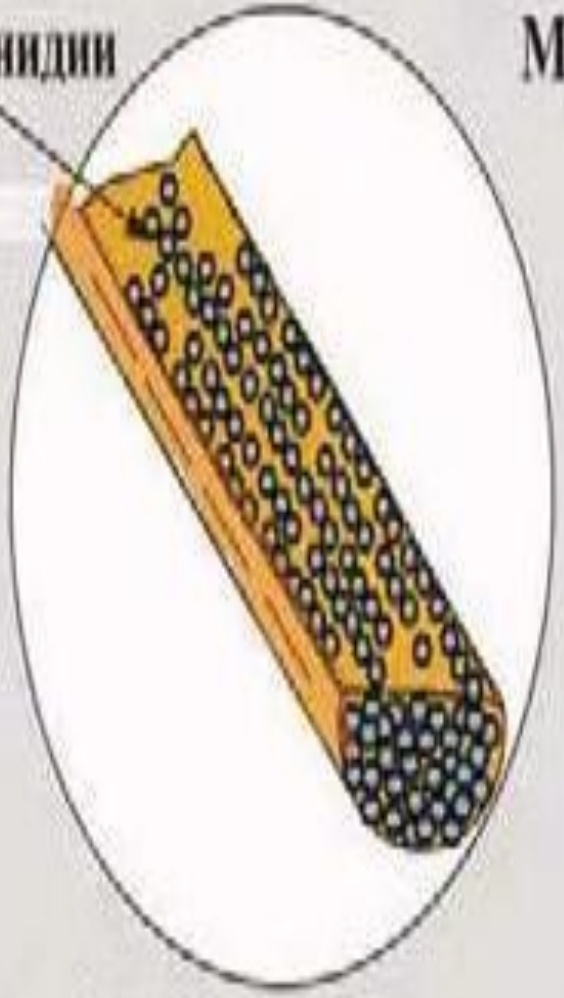
Положение в систематике :

- Домен: Эукариоты
- Царство: Грибы
- Отдел: Аскомицеты
- Класс: Эуроциомицеты
- Порядок: Онигеновые
- Семейство: Артродермовые
- Род: **Трихофитон.**

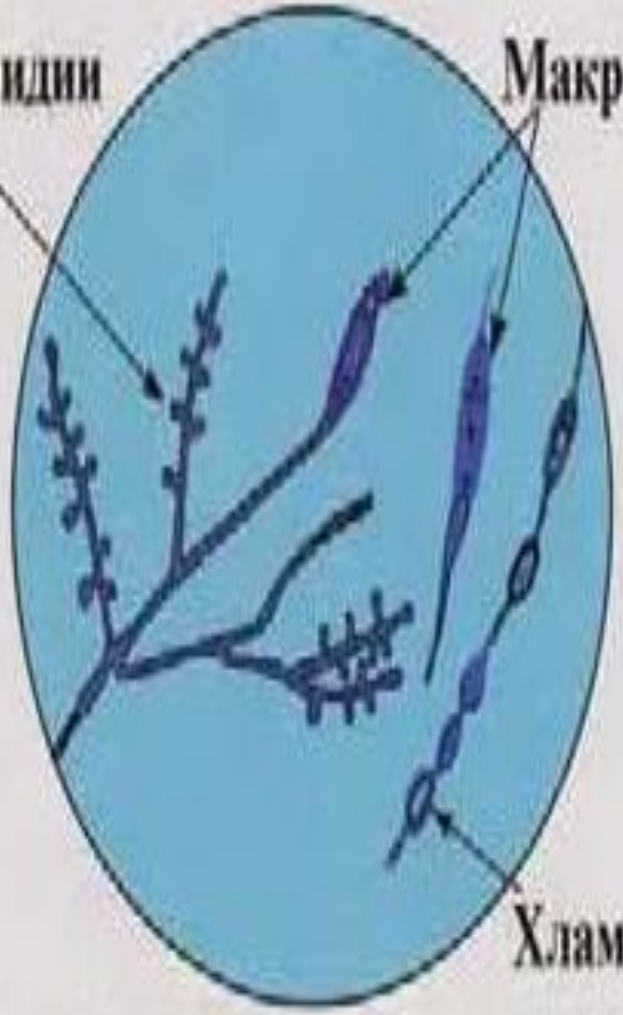
- *Грибы рода Trichophyton* имеют септированный мицелий.
- Размножаются половым (телеоморфы) или бесполым (анаморфы) путем с артроконидиями, хламидоспорами, макро- и микроконидиями.

  Макроконидии в основном сидят в боковом направлении непосредственно на гифах или на коротких ножках, тонко- или толстостенные, от булавовидных до веретеновидных, от 4—8 до 8—50 мкм в размерах. Макроконидий мало или отсутствуют у многих видов. Микроконидии от шаровидных, грушевидных до булавовидных или неправильной формы, размером 2—4 мкм.
- Растут на среде Сабуро и др.
- Наиболее распространена на территории РФ трихофития, вызванная *T. tonsurans , T. violaceum*, инфильтративно-нагноительная форма трихофитии вызывается зоофильными видами: *T.mentagrophytes,*

Trichophyton tonsurans

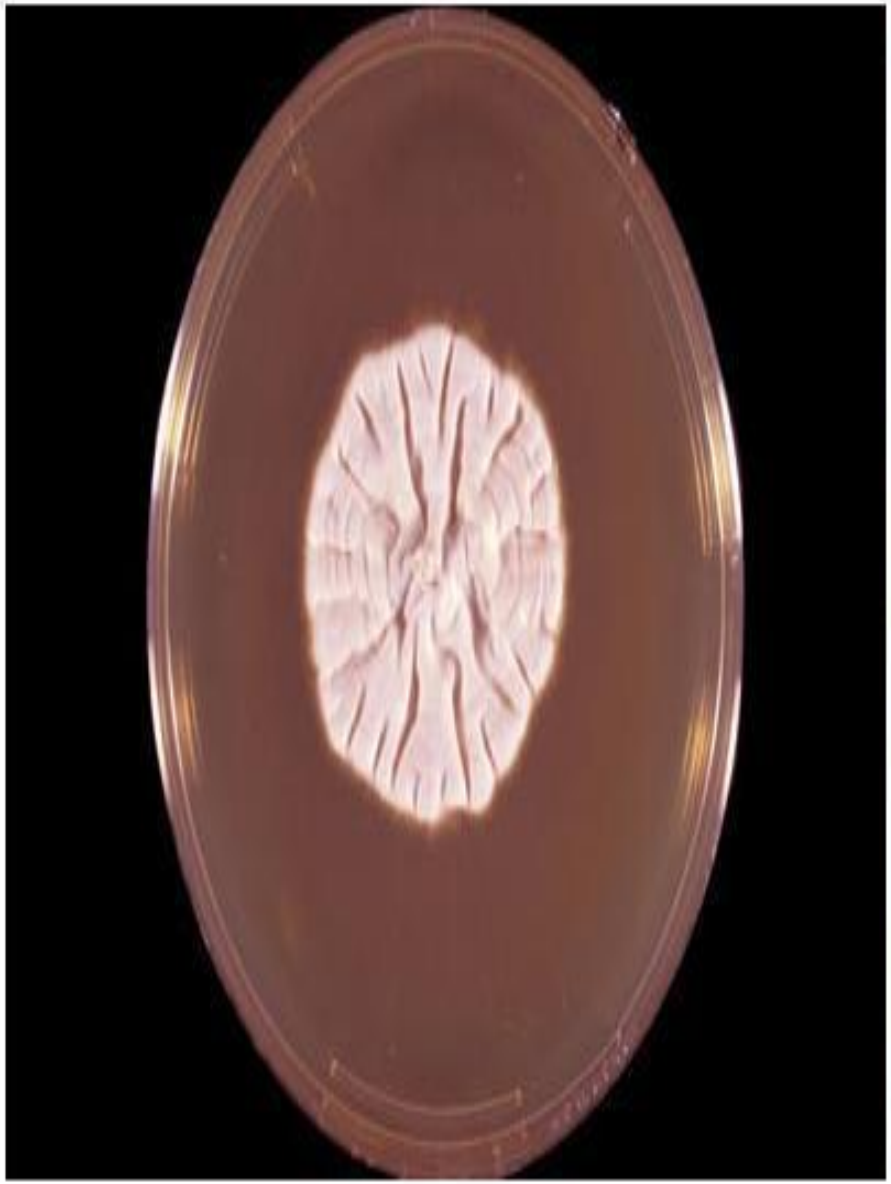


Тканевая форма в волосе

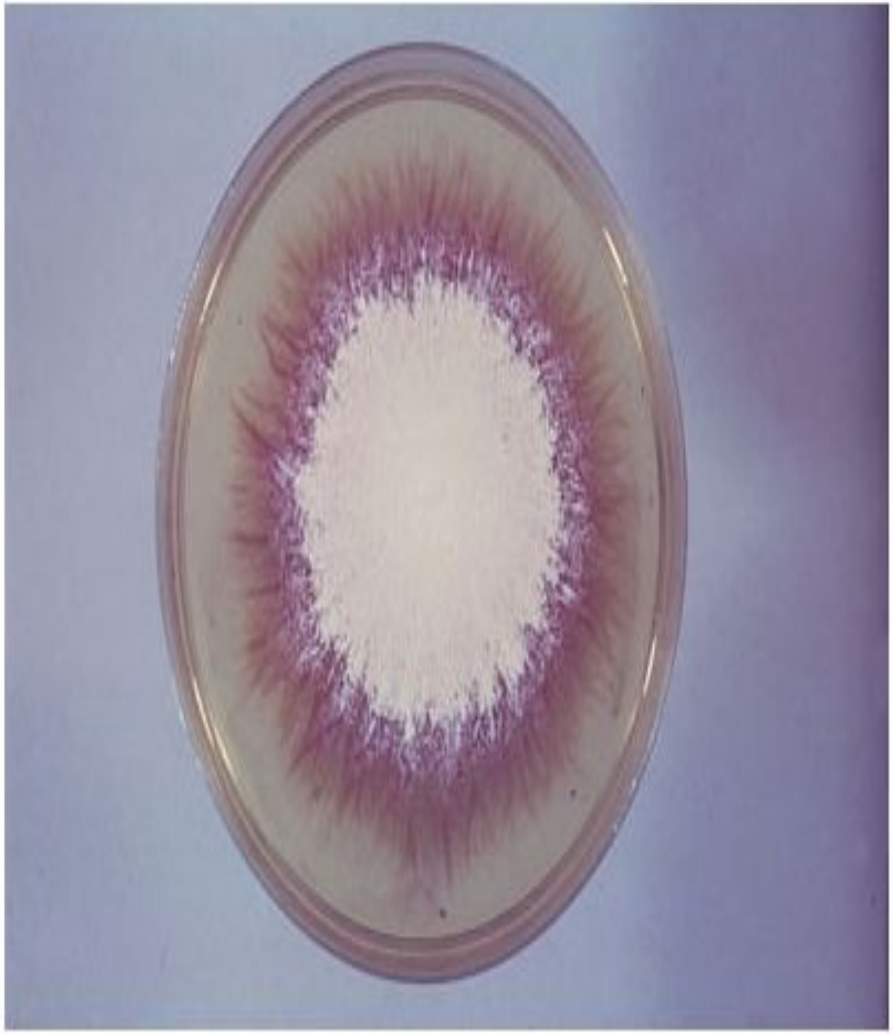


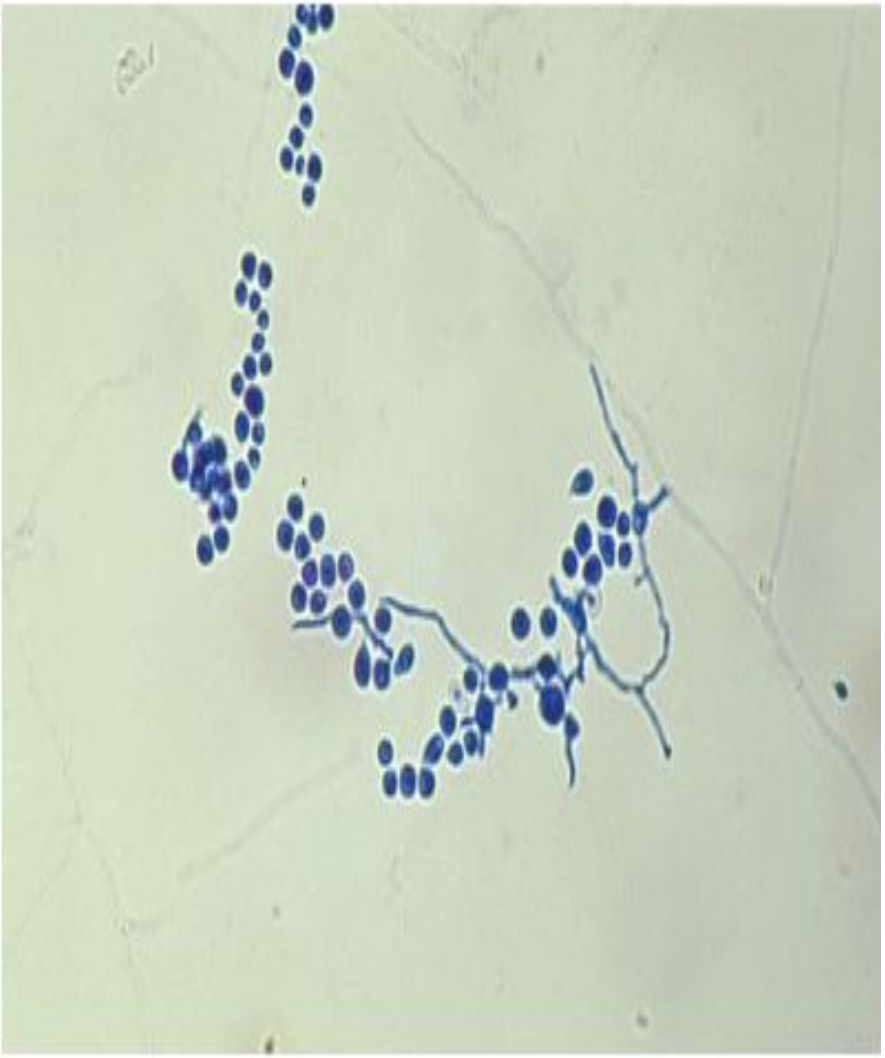
Чистая культура (схема)

Trichophyton verrucosum (Bodin)



Trichophyton mentagrophytes (Robin) (син. T. granulosum, T. gypseum)

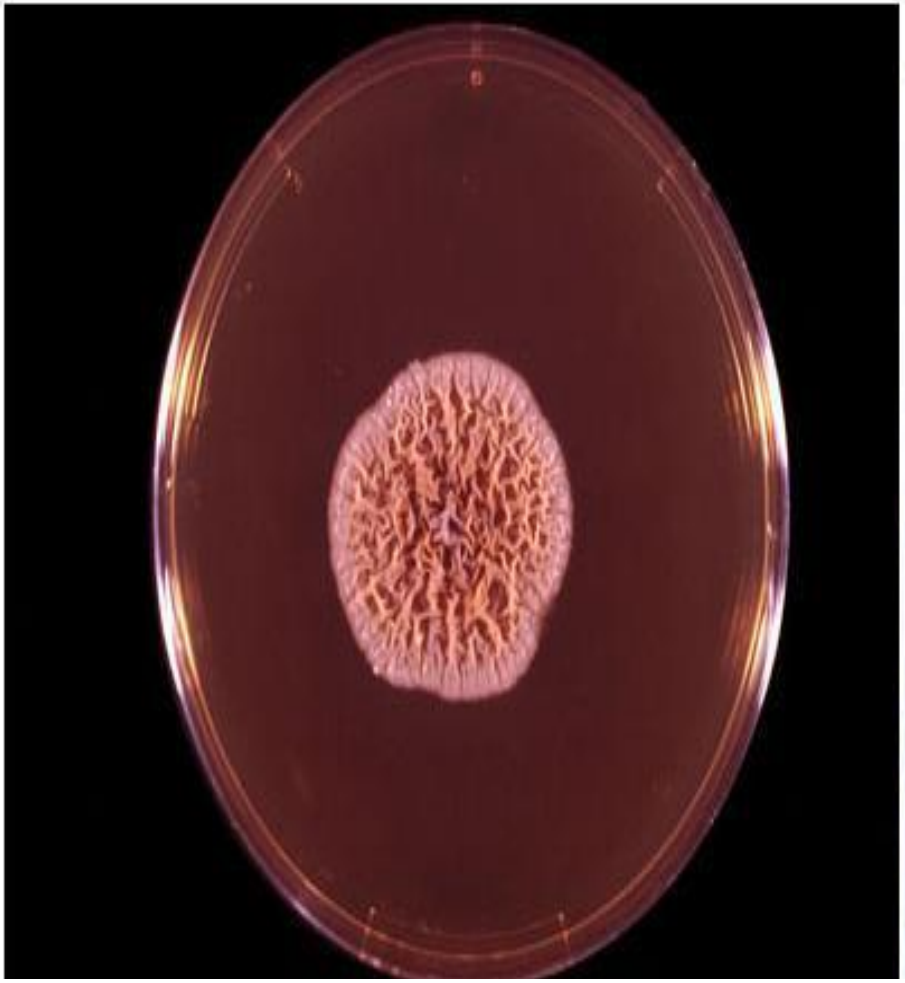


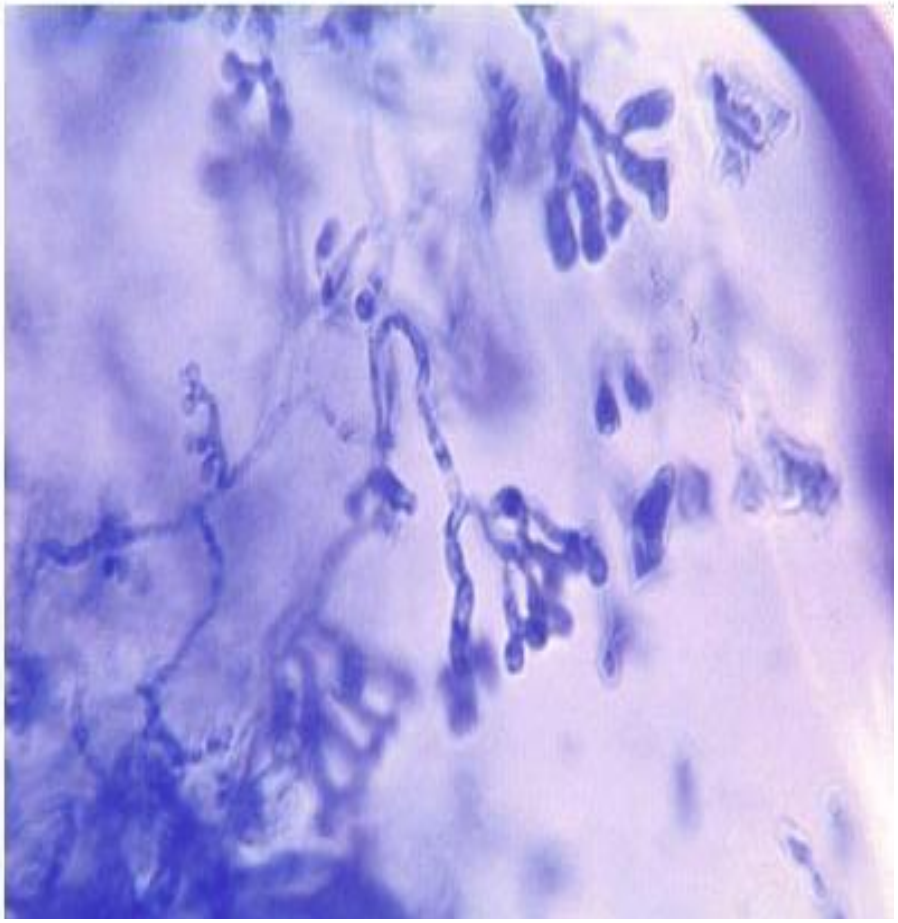


Trichophyton violaceum (Sabouraud) — син. T. gourvilii

T.schoenleinii

Trichophyton schцnleinii (син. Achorion schцnleinii)

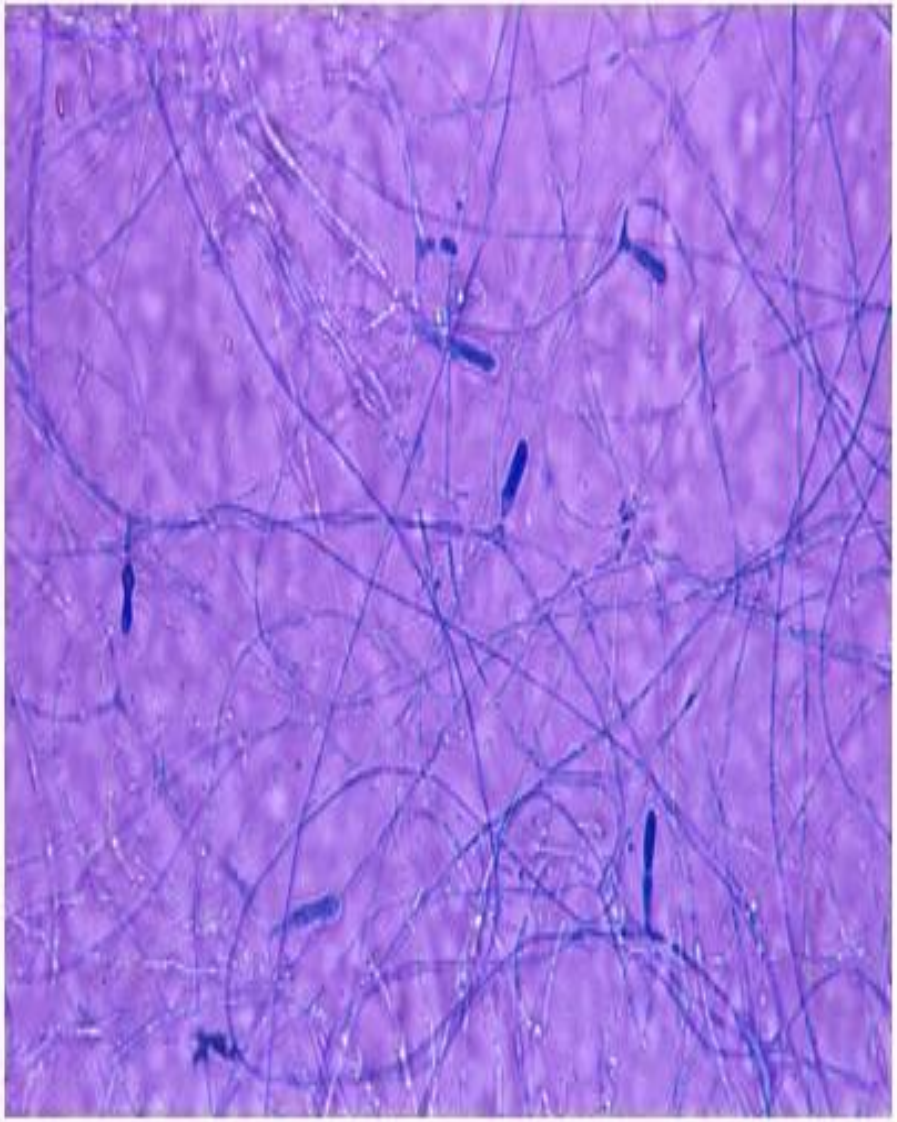


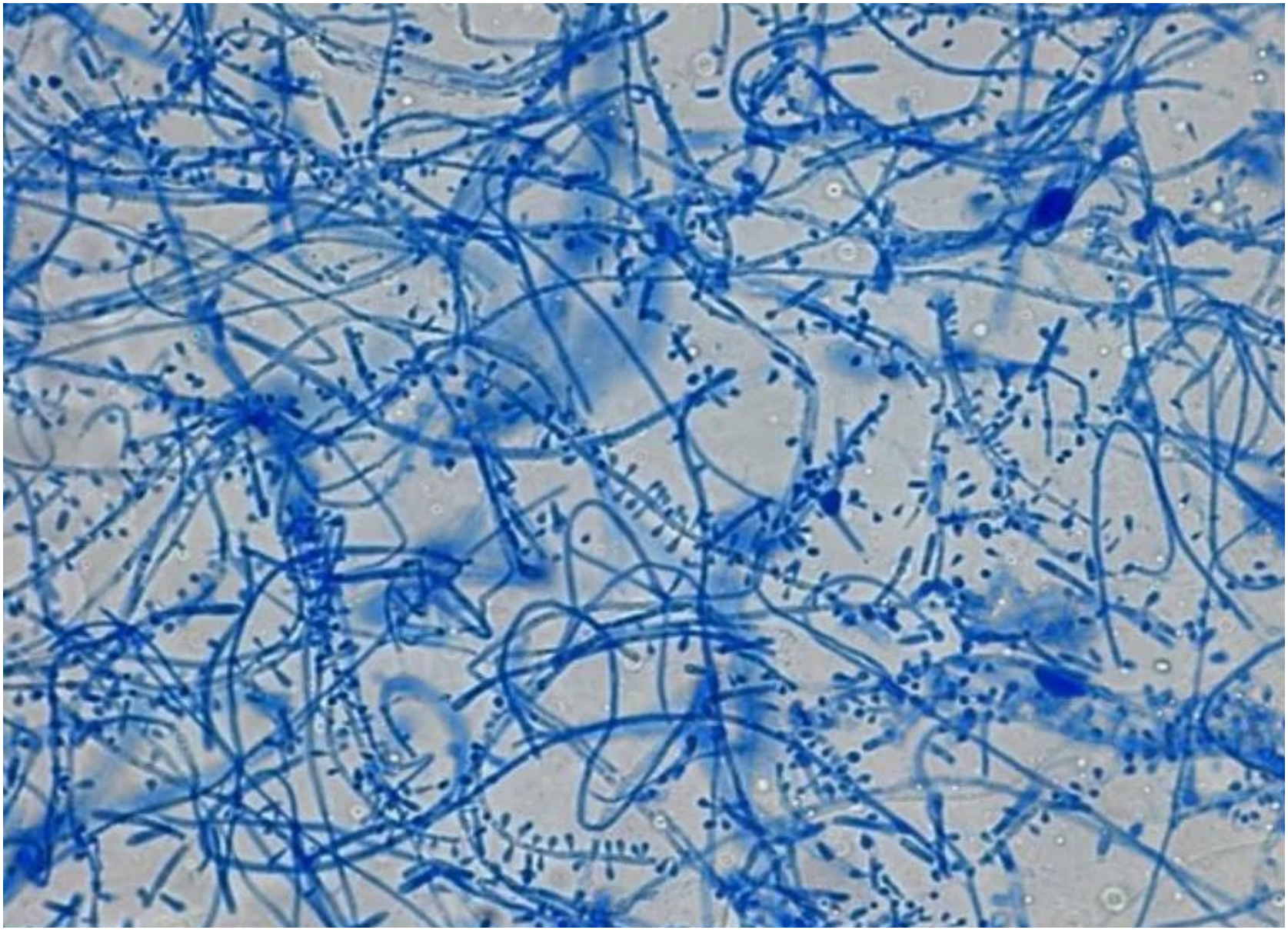


Руброфития

- Руброфития – наиболее часто встречающаяся грибковая инфекция, вызываемая грибом *Trichophyton rubrum*.
- Руброфития гладкой кожи может иметь любую локализацию, включая лицо; чаще поражаются крупные складки, особенно пахово–бедренные, ягодицы и голени.
- При типичных вариантах микоз проявляется розовыми или розово–красными с синюшным оттенком пятнами округлых очертаний, четко отграниченными от здоровой кожи; поверхность пятен покрыта мелкими чешуйками; по их периферии проходит прерывистый валик, состоящий из сочных папул, покрытых мелкими пузырьками и корочками; пузырьки могут быть вкраплены между папулами. Пятна сначала небольшие, увеличиваясь в размерах путем периферического роста и слияния друг с другом, образуют сплошные очаги с фестончатыми очертаниями, занимающие иногда обширные области кожного покрова . Со временем воспалительные явления угасают, пузырьки регрессируют, папулы, образующие периферический валик, становятся плоскими и сухими, в краске преобладают синюшные, желтоватые и даже буроватые тона.
-

Trichophyton rubrum (Castellani)





Микроспория

- Заболевание известно также, как «стригущий лишай», что обусловлено особенностями его клинической картины при поражении волосистой части головы.
- Заболевание известно также, как «стригущий лишай», что обусловлено особенностями его клинической картины при поражении волосистой части головы.
- Микроспория является самой распространенной микотической инфекцией среди дерматофитий, не считая микозов стоп. Чаще страдают дети.
- В настоящее время известно более двадцати видов гриба *Microsporum*. Из них в качестве патогенов выделяют следующие:

  антропофильная группа – *M. ferrugineum (самый распространённый);*
  зоофильная группа – *M. canis (наиболее значимый);*

  геофильная группа – *M. gypseum.*
- У 90–97% больных возбудителем микроспории является *Microsporum canis* – зоофильный гриб. Основной источник заболевания – кошки (обычно котята), реже собаки.

Микроспория

- В месте внедрения гриба появляется отечное, эритематозное пятно с четкими границами. Постепенно пятно увеличивается в диаметре и инфильтрируется.
- По периферии формируется непрерывный возвышающийся валик, представленный мелкими узелками, пузырьками и корочками. Между тем в центральной части происходит разрешение воспалительных явлений, вследствие чего она приобретает бледно–розовую окраску, с отрубевидным шелушением на поверхности. Таким образом, очаг приобретает вид кольца.
- В результате аутоинокуляции гриба в центральной части и повторного развития воспалительного процесса образуются очаги типа «кольцо в кольце» .
- Количество очагов при микроспории гладкой кожи, как правило, невелико (1–3). Их диаметр колеблется от 0,5 до 3 см.
- Субъективных ощущений нет или беспокоит умеренный зуд.

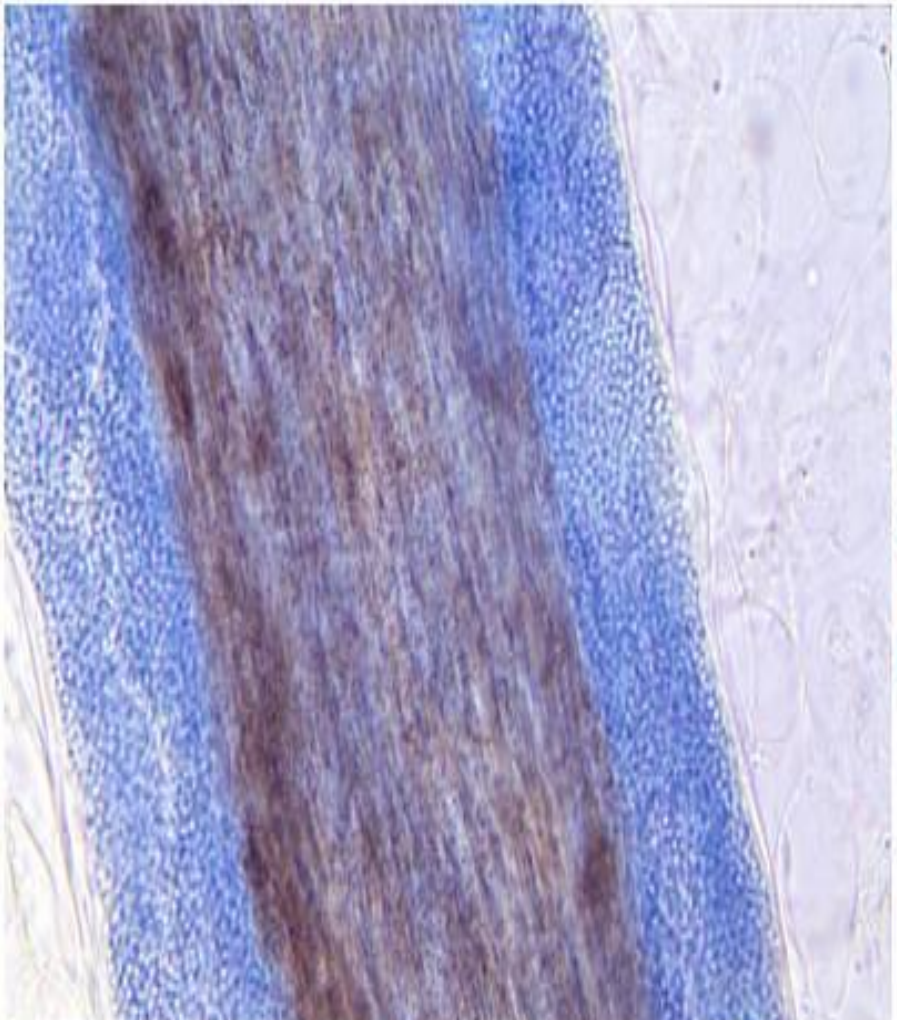
- При поражении волосистой части головы, ресниц, бровей, пушковых волос и ногтей производится люминесцентная диагностика с использованием лампы Вуда.
- Лампа Вуда представляет собой источник УФ-лучей, которые проходят через стекло, импрегнированное окисью никеля. Осмотр под лампой Вуда должен проводится в полностью затемненной комнате.
- При антропофильной микроспории наблюдается ярко-зеленое свечение и бледно-зеленое - при зоонозной.
- Имеются описания нефлюоресцирующих вариантов M. canis, M. audouini и M. Gypseum.

Характеристика *Microsporium canis*

- **Морфология.** Гриб имеет септированные гифы, бесцветные с булавовидными микроконидиями. Макроконидии веретеновидные, толстостенные. Верхняя куполовидная часть конидии имеет изогнутость.
- **Культуральные свойства.** Колонии пушистые, плоские, бархатистые, реже мучнистые, белые, серые или кремовые. Обратная сторона желтого цвета. Растут быстро, уже на третьи сутки можно обнаружить колонии.
- **Факторы патогенности**:
- 1.Ферменты кератиназы (кератинофилия) – способность разрушать и утилизировать кератин.
- 2.Специализированный аппарат направленного роста, который используется для инвазии гриба.
- **Этиопатогенез**. Гриб инвазирует в роговой слой эпидермиса и прорастает. Благодаря кератинолитической и протеиназной активности он внедряется в слой эпидермиса. Далее базальной мембраны дерматофиты не проникают.

M.canis

Microsporum canis (Bodin) (син. M. lanosum, M. equineum)



Кандидоз

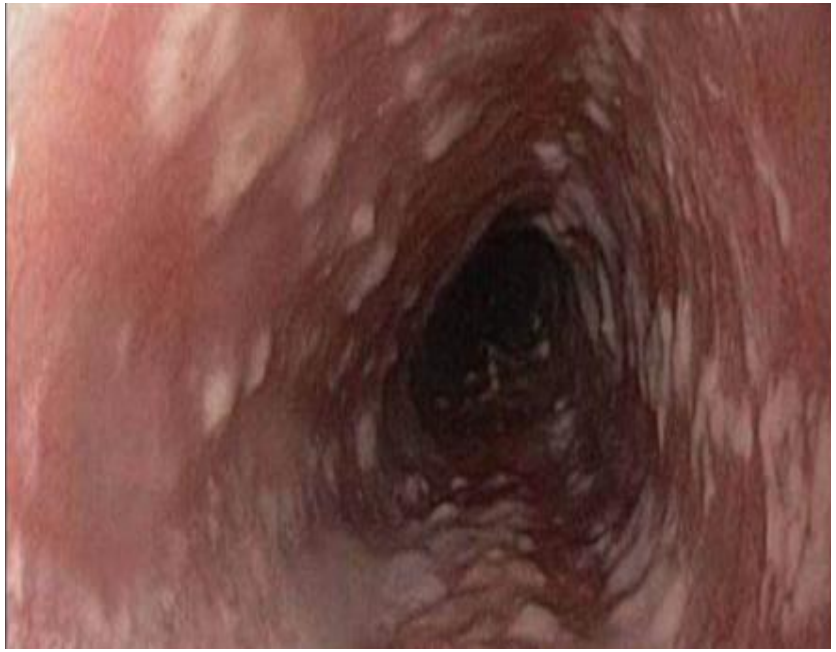
- Кандидоз – инфекционное заболевание кожи, слизистых оболочек (слизистые оболочки ротовой полости, кишечника и влагалища) и внутренних органов, обусловленное патогенным воздействием дрожжеподобных грибов рода *Candida*, обычно *Candida albicans*.
- Микроорганизмы этого рода входят в состав нормальной микрофлоры рта, влагалища и толстой кишки большинства здоровых людей.
- Заболевание обусловлено не просто наличием грибов рода *Candida*, а их размножением в большом количестве и/или попаданием более патогенных штаммов гриба. Чаще всего кандидоз возникает при снижении общего и местного иммунитета.
- Факторы риска развития кандидоза. Факторы риска кандидозной инфекции делятся на экзогенные и эндогенные. Экзогенные способствуют проникновению грибка извне, а эндогенные приводят к снижению иммунитета и активизации кандид.

- Экзогенные факторы: теплая и влажная среда, способствующая избыточной потливости и мацерации кожи; низкий уровень гигиены, профессиональные вредности, приводящие к повреждению кожи (работа в горячих цехах, постоянный контакт с кислотами, щелочами, моющими средствами и т.д.); появление трещин и ссадин на слизистой ротовой полости (например, при ношении зубных протезов), уретры (например, при катетеризации мочевого пузыря), коже ареолы и соска при кормлении грудью; обилие в пище рафинированных углеводов

- Эндогенные факторы: иммунодефицит; бесконтрольный прием антибиотиков, стероидных гормонов; гормональные сдвиги, например, при беременности; эдокринная патология, например, сахарный диабет; возраст; тяжелые хронические или острые заболевания; состояние после обширных травм, ожогов.

- Косвенно способствуют развитию кандидоза: курение, алкоголизм, наркомания, хронический стресс, неблагоприятная экологическая обстановка.

- Факторам патогенности *C. albicans* противостоят специфические и неспецифические механизмы защиты организма. Кандидоз развивается в тех случаях, когда защитные механизмы не срабатывают.



Локализация	Основные симптомы
Кандидоз кожи	*Высыпания* – скарлатиноподобные, псориазоформные, везикулобуллезные, эритематозно-сквамозные.
	Поражение сосудов – тромбофлебиты, капилляриты, васкулиты.
	Импетиго складок кожи (влажная блестящая поверхность розового цвета или с синюшным оттенком, эрозии).
	Межпальцевые складки кистей и стоп – эрозии, сосудистые поражения, сопровождающиеся умеренным зудом.
Кандидоз ногтей и ногтевого валика	*Покраснение* края ногтевого валика, выделение гноя при надавливании, отечность.
	Трещины с образованием корок, выделением сукровицы.
	Ногтевые пластинки с бороздами, буровато-коричневыми утолщениями, частичное отделение от края ногтевого ложа, матовость.
Кандидоз половых органов	*Слизистые оболочки* – отечность, эрозии, белесоватый налет, творожистые белые выделения
	Другие симптомы – жжение, зуд (баланопостит, вульвовагинит).
Кандидоз ЛОР-органов, дыхательных путей	· Отит – наружный, средний.
	· Вялотекущий ринит, фарингит.
	· Ларингостеноз, выделение слизисто-гнойной мокроты, кашель, изменение голоса.
	· На рентгенограмме: признаки синусита, мелкоочаговой долевой пневмонии.
Кандидоз желудочно-кишечного тракта	*Ротовая полость* – гингивит, хейлит, стоматит, глоссит, фарингит.
	Кандидоз пищевода и желудка – фокальный, эрозивно-фибринозный гастрит.
	Кандидоз кишечника – колит, грибковый дисбактериоз.
	Прямая кишка и анус – аноректальный кандидоз (характерное покраснение кожи вокруг ануса, сопровождающееся зудом, жжением).
Кандидоз внутренних органов	Кандидозный:
	· Тромбофлебит,
	· Менингит,
	· Миокардит, эндо-и перикардит,
	· Артрит, остеомиелит,
	· Перитонит, абсцессы внутрибрюшные, печени, поджелудочной, селезенки.
	· Эндофтальмит.
Генерализованный	· Кандидэмия.
	· Острый гематогенный кандидоз.
	· Хронический (гранулематозный).

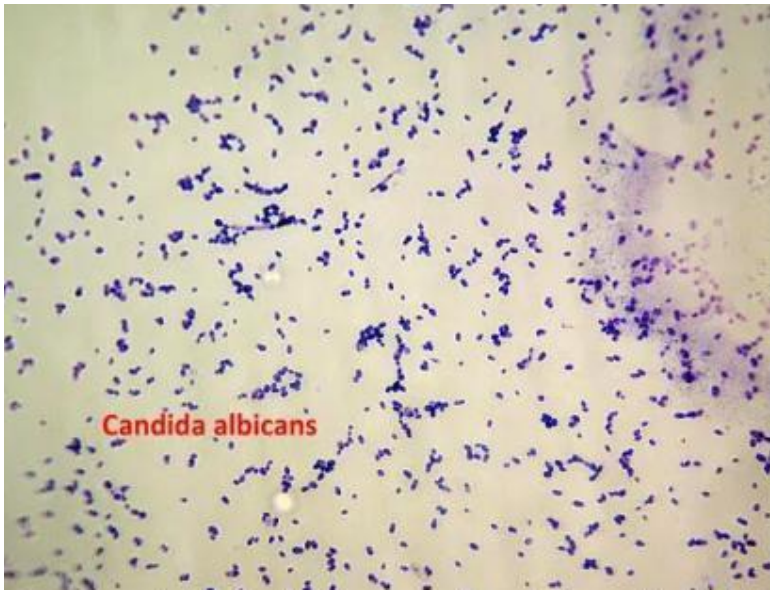
Характеристика возбудителя

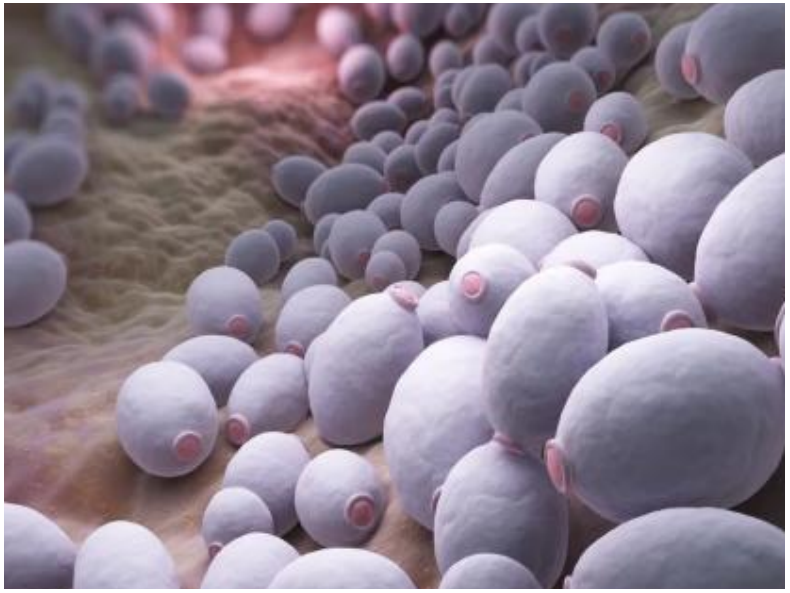
- Дрожжеподобные грибы рода *Candida (*более 150 видов) относятся к:
  - Царству Грибы,
  - Типу Аскомицеты,
  - Подтипу Сахаромицеты ,
  - Классу Сахаромицеты ,
  - Порядоку Сахаромицеты ,
  - Семейству Сахаромицеты,
  - Роду *Candida*.
- Наиболее распространённые виды среди больных — *Candida albicans* и *Candida tropicalis*.
- Дрожжеподобные грибы вида *Candida albicans* — одноклеточные микроорганизмы овальной или круглой формы. Образуют псевдомицелий (нити из удлинённых клеток), бластоспоры (клетки почки, сидящие на перетяжках псевдомицелия) и некоторые хламидоспоры — споры с двойной оболочкой. Главными признаками, отличающими грибы рода *Candida* от истинных дрожжей, являются следующие: наличие псевдомицелия; отсутствие аскоспор (спор в сумках внутри клеток);
- характерные культуральные особенности.
- К факторам патогенности у грибов рода *Candida* относится секреция протеолитических ферментов и гемолизинов, дерматонекротическая активность и адгезивность (способность прикрепляться к клеткам эпителия).

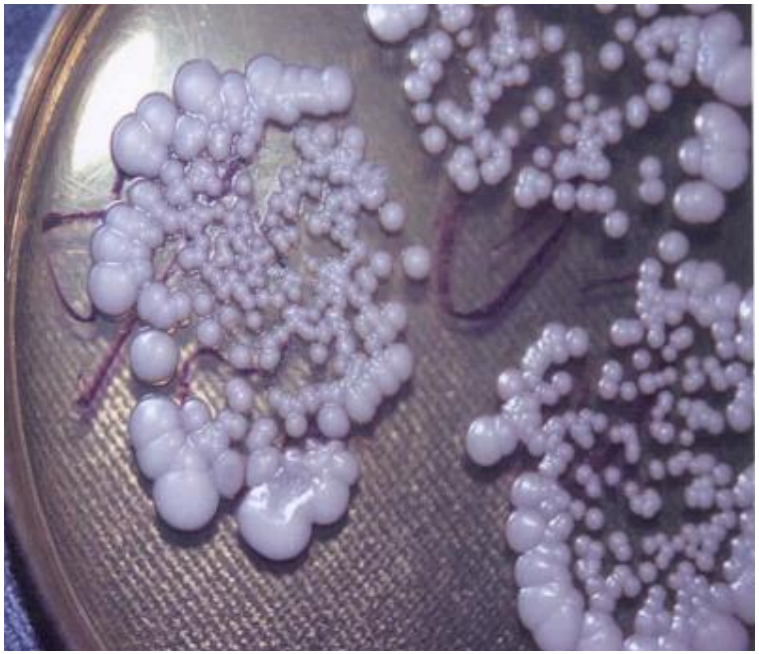
Форма C. albicans	Морфологические особенности	Вид под микроскопом	Способность вызывать заболевание
Гифальная	Несептированный мицелий: протоплазма гиф не разделяется перегородками (септами)	Гифомицеты – образующие мицелий тонкие нити 2-50 мкм	Самая агрессивная форма
Дрожжеподобная	Отдельные клетки округлой формы	Круглые клетки размером 3-15 мкм	Наименее агрессивная форма
Псевдомицеллярная	Псевдогифы	Ветвистые цепочки из удлиненных клеток («сарделек»). Они располагаются в виде нитей, но не имеют общей оболочки	Среднее положение межд гифальной и дрожжеподобно формами
В спящем состоянии	Хламидокондии (хламидоспоры, ложные споры)	Клетки с уплотненной клеточной оболочкой	Позволяют пережить неблагоприятны условия, способствуют распространени данного вида гриба

Культуральные свойства

- Для жизнедеятельности *C. albicans* нужен кислород. Они хорошо растут в умеренно влажной и теплой щелочной среде с большим количеством углеводов.
- Оптимальные условия роста: температура 22-36 градусов и слабокислая среда (pH 5,8-6,5).
- Размножаются грибки исключительно бесполым путем – почкованием, делением, при этом образуются бластоспор.
- Однако диплоидные клетки *C. albicans* противоположных типов (аналоги мужской и женской особей) выполняют слияние клеток с образованием тетраплоида. Затем этот комплекс подвергается расколу, чтобы вернуться в диплоидное состояние.


Candida albicans





Факторы патогенности	Что обеспечивает	Механизм действия
Эндотоксины	Гликопротеиды, липиды	Гибель клеток хозяина
Адгезия (прикрепление к клеткам слизистых оболочек или кожи)	Интегриноподобные поверхностные протеины, лектины, фимбрии, белковые компоненты маннопротеинов	Обеспечение фиксации грибов к клеткам хозяина, сенсибилизация организма
Образование протеолитических ферментов	Фосфолипазы, гексозаминидазы, фосфомоноэстеразы, аспартилпротеиназы (SAP)	Некроз тканей организма, усиление адгезивной способности грибка, обеспечение лучшего проникновения в ткани
Трансформация из дрожжеподобной формы в нитевидную (гифальную)	Активация образования гиф при температуре 37-410С, концентрация протеолитических ферментов на верхушках гиф, повышенная устойчивость к фагоцитозу, способность к тигмотропизму (движению при прикосновению к клеткам хозяина)	Усиление проникновения в межклеточное пространство, разрушение и повреждение тканей
Модуляция иммунного ответа, «антигенная мимикрия»	Олигосахариды, входящие в состав клеточной стенки гриба, Т-маннан, рецепторы к фракции C3b комплемента	Взаимодействие с рецепторами иммунных клеток, ингибирование клеточных иммунных реакций, угнетение Т-клеток
Изменение общего фенотипа и структуры поверхностей (фенотипические переключения)	Гены ALS-семейства	Видоизменение рецепторов, антигенов в зависимости от нужд C. albicans, увеличение разнообразных методов, способных усиливать патогенные свойства грибка
Возможность образования штаммов резистентных форм	Ингибиция синтеза эргостерола клеточной стенки, сокращение поступления лекарственного препарата в грибную клетку	Развитие лекарственной устойчивости, снижение чувствительности к противогрибковым препаратам

Механизм развития кандидоза

- Основной механизм развития кандидоза следующий:

  1. адгезия: кандиды прикрепляются к поверхности слизистой оболочки или кожи;

  2. образование колоний гриба, его размножение в местах прикрепления;

  3. инвазивный рост, нарушение барьерной функции

  эпителия с помощью протеолитических ферментов,

  роста гиф, модулирования иммунного ответа и т.п.; 4. проникновение C. albicans в подлежащие ткани.

Онихомикоз

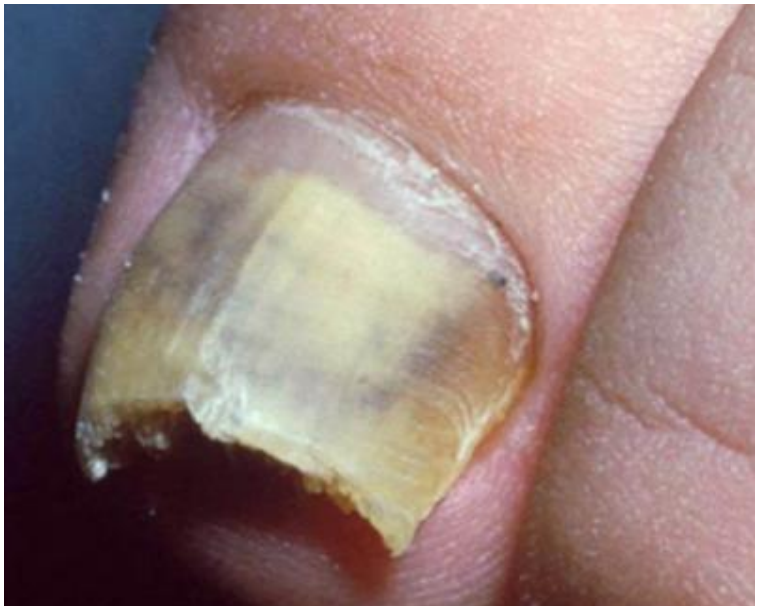
- Онихомикоз представляет собой грибковую инфекцию ногтевой пластинки, которая может вызываться различными видами патогенных грибков.
- При онихомикозе может поражаться одна или несколько ногтевых пластинок на руках, на стопах или одновременно на пальцах нижней и верхней конечности человека. Однако клиническая картина и особенности течения инфекции совершенно одинаковы, как на ногтевых пластинках пальцев рук, так и стоп. То есть, онихомикоз ногтей рук не отличается от такового на пальцах стоп.

Онихомикоз

Онихомикозы могут вызываться следующими видами патогенных и условно-патогенных грибков:

- *Trichophyton rubrum* (является возбудителем инфекции в 75 – 90% случаев);
- *Trichophyton interdigitale* (является возбудителем инфекции в 10 – 20% случаев);
- Т. *violaceum, T. tonsurans, T. schoenleinii, T. mentagrophytes var. gypseum, T. Verrucosum* (являются возбудителями инфекции с 1 – 3% случаев);
- *Epidermophyton floccosum* (паховый эпидермофитон);

- *Microsporum canis*;
- дрожжеподобные грибки рода Candida;
- плесневые грибки рода Aspergillus.
- В последние годы выросло число случаев онихомикоза, вызванных плесневыми грибками или несколькими видами грибов одновременно. Так, наиболее часто отмечается сочетанное поражение ногтевых пластинок дерматофитами и плесневыми или дрожжевыми грибками.

Факторы, способствующие заражению онихомикозами

- Плоскостопие
- Травмы ногтей
- Различные нарушения целостности кожи стоп и кистей (порезы, царапины, ссадины и др.)
- Варикозное расширение вен ног
- Вегетососудистая дистония
- Иммунодефицитные состояния
- Ношение обуви, создающей эффект парилки
- Тесная, неудобная обувь
- Пониженная или повышенная потливость стоп
- Несоблюдение правил гигиены
- Сахарный диабет
- Болезни кров;
- Длительный прием антибиотиков, глюкокортикоидов и цитостатиков