

I miceti

- **Organismi eucarioti aerobi (anaerobi facoltativi)**
- **Unicellulari (LIEVITI)**
- **Pluricellulari (MUFFE)**
- **Riproduzione sessuata (forma perfetta o teleomorfa)**
- **Riproduzione asessuata (forma imperfetta o anamorfa)**
- **Fornita di parete cellulare rigida (chitina, mannani e glucani)**

Fonti: La Placa, Principi di Microbiologia Medica, X Edizione. Esculapio Ed.

www.fisiokinesiterapia.biz

Le micosi sono ubiquitarie

- Parete cellulare rigida (tunica) conferisce rigidità e controlla gli scambi metabolici. Struttura pluristratificata (mammone e glucano)
- Capsula (presente in alcuni miceti) polisaccaridi



membrana (PM)

Mannoproteine (M1)

Glucano - Chitina (GC)

Glucano (G)

Mannoproteine (M2)

Fibrille esterne (F)

I miceti: caratteri generali

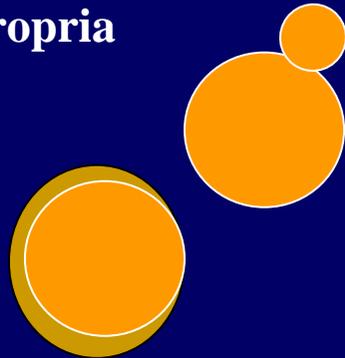
- I miceti patogeni hanno la caratteristica comune di adattarsi al parassitismo
- **LIEVITI:** *Malassezia furfur*, *Trichosporon beigeli*, *Candida...*
- **MUFFE:** funghi filamentosi pluricellulari: aspergilli
- **FUNGHI DIMORFI:** *Histoplasma capsulatum*

I Lieviti (unicellulari)

- Il corpo o tallo è costituito da una unica cellula rotondeggiante o leggermente allungata. Il processo riproduttivo avviene per gemmazione (blastogonia). Le cellule o blastocellule possono rimanere unite tra di loro e formare le cosiddette **pseudoife**

Pseudoife: catene di cellule allungate, ognuna delle quali mantiene la propria individualità

Tallo unicellulare



<http://www.becomehealthynow.com/glossary/CONG996.htm>

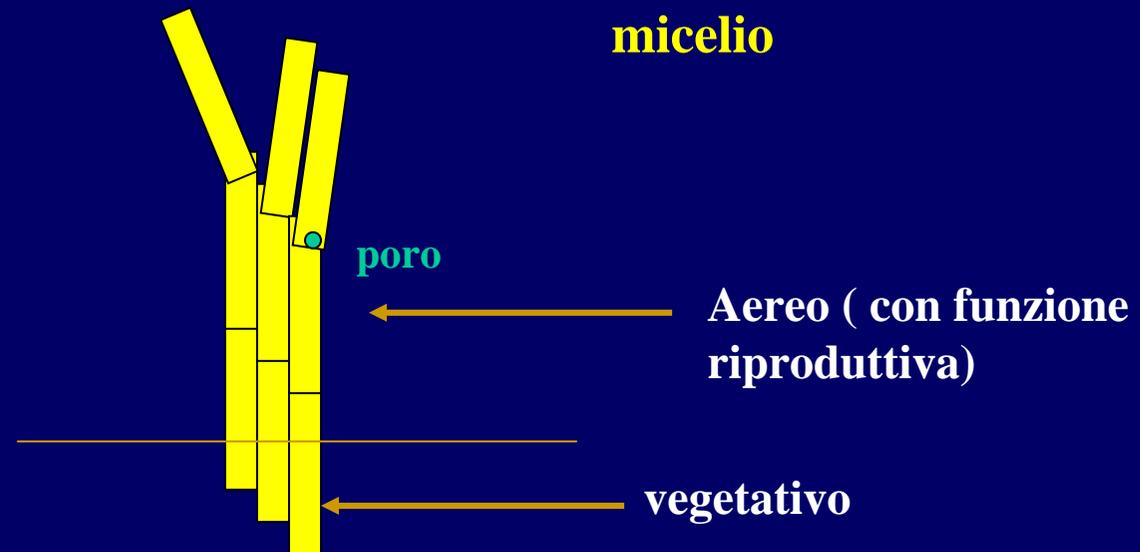


I miceti: caratteri generali

- **I miceti patogeni hanno la caratteristica comune di adattarsi al parassitismo**
- **LIEVITI: Malassezia furfur, Trichosporon beigeli, Candida...**
- **MUFFE: funghi filamentosi pluricellulari: aspergilli**
- **FUNGHI DIMORFI: Histoplasma capsulatum**

Miceti pluricellulari (muffe) con tallo filamentoso

- Il corpo della cellula fungina è costituito dal **tallo** (formato a sua volta da una serie di ife (filamenti tubolari)
- Le ife (mono o plurinucleate) presentano una cavità unica (cenocitiche) o sono separate da setti (settate). Le dimensioni sono variabili e presentano un flusso di corrente diretto verso l'alto. L'insieme delle ife costituisce il micelio



I miceti: caratteri generali

- **I miceti patogeni hanno la caratteristica comune di adattarsi al parassitismo**
- **LIEVITI: Malassezia furfur, Trichosporon beigeli, Candida...**
- **MUFFE: funghi filamentosi pluricellulari: aspergilli**
- **FUNGHI DIMORFI: Histoplasma capsulatum**

•I Funghi Dimorfi o funghi imperfetti

Caratterizzati da una reversibile espressione morfologica, in rapporto a condizioni esterne

Tipologia delle micosi

L'infezione è un evento accidentale.

- **Micosi endogene:** commensali delle prime vie aeree respiratorie, cute o mucose. Introduzione mediante la propulsione determinata dalle ife o (lieviti). La diffusione è dovuta alla fagocitosi
- **Micosi esogene** il micete proviene dall'esterno
 - M. superficiali
 - M. cutanee
 - M. sottocutanee
 - M. viscerali

Micosi esogene

- **M. superficiali:** strati cornei della cute (cute, peli o unghie) con scarsa reazione immunitaria da parte dell'ospite
- **M. cutanee:** tessuti cheratinizzati della cute, annessi cutanei e le mucose con danni tessutali. Significativa reazione immunitaria da parte dell'ospite
- **M. sottocutanee:** cute e tessuti sottocutanei. Possibile diffusione per continuità. Significativa reazione immunitaria da parte dell'ospite
- **M. viscerali o profonde:** via di ingresso aerogena, mediante inalazione di propaguli che si innestano a livello alveolare. Possibilità di diffusione mediante via ematica. Massiva risposta immunitaria da parte dell'ospite

Meccanismi dell'azione patogena

1. Produzione di **enzimi** con attività idrolitica (proteinasasi e fosfolipasasi) in grado di degradare sostanze organiche a scopo nutrizionale e di mediare l' invasività danneggiando le membrane cellulari dell' ospite.
2. Azione **antifagocitaria**:
 1. il tallo ha dimensioni superiore al fagocita. Le cellule fagocitarie presenti intorno al micete non lo contengono e non bloccano la diffusione dell'infezione.
 2. Ma nel caso in cui venga contenuto, l'**energia meccanica**, durante il processo germinativo è in grado di spingere l'ifa al di fuori del fagocita.
 3. Possibilità di moltiplicazione all'interno delle cellule fagocitarie (presenza di enzimi lisosomiali)
- 3) Stato di ipersensibilità ritardata

Immunità nelle infezioni fungine

- Meccanismi di difesa aspecifici
- Meccanismi di difesa specifici

Meccanismi di difesa aspecifici : la prima barriera

A) tipo meccanico B) tipo infiammatorio C) tipo fagocitario



•Desquamazione epiteliale
della mucosa



Leucociti polimorfonucleati, monociti, NK

Immunità nelle infezioni fungine

Meccanismi di difesa specifici: **immunità cellulo-mediata**

Attivazione Linfociti Th ←----- **Deficit immunitario**

↓
Rilascio di linfocine

↓
Attivazione di cellule reattive con l'antigene

In seguito alla interazione con l'antigene fungino e mediante la cooperazione con i Th

→ Linfociti B → Differenziazione in plasmacellule

Coadiuvano nel processo difensivo, agendo come agglutinine e favorendo la fagocitosi

↓
Anticorpi

Immunità umorale

Diagnosi

1. **Esame microscopico** diretto o previa trattamento (tessuti compatti: unghie, squame) con idrato sodico che ne permette una maggiore trasparenza
2. **Esame colturale** Agar Sabouraud (25 e /o 37°C) con aggiunta di antibiotici. I tempi previsti possono arrivare fino a 6 settimane
3. **Reazioni sierologiche** non utilizzabili a causa delle reazioni crociate tra miceti commensali e miceti patogeni. Qualche possibilità nelle micosi profonde.

Farmaci

Bersaglio ottimale: chitina

1. **Grisofulvina** inibizione della sintesi degli acidi nucleici : il farmaco si concentra elettivamente a livello degli strati cheratinizzati dell'epidermide, legandosi alla chitina neoformata (micosi superficiali)
2. **Amfotericina B**: legame con gli steroli della membrana cellulare (formazione dei pori) a cui segue la morte cellulare. Utilizzate per le micosi sistemiche parenchimali.
3. **5-fluoro-chitosina**: induce alterazioni della sintesi proteica (il farmaco viene introdotto direttamente nella cellula fungina causa di una citosina permeasi)

Le micosi di interesse medico

- **Micosi superficiali**

- Malassezia furfur
- Trichosporon cutaneum
- Piedraia hortae

- **Micosi cutanee**

- Candida
- Dermatofiti (tinea)

- **Micosi sottocutanee**

- Cromoblastomicosi
- micetomi

- **Micosi profonde**

- aspergilli
- zigomiceti

- **Miceti dimorfi**

Malassezia furfur

**micosi dello strato corneo dell'epidermide, dovuta alla interferenza del fungo o dei suoi prodotti con la pigmentazione cutanea (petto e dorso)
causa la pityriasis versicolor (popolazione giovane intorno alla pubertà (cambi ormonali e aumento della secrezione sebacea?))**



**Usualmente asintomatico
tronco, collo, faccia e braccia (scaglie)**

**Difficoltà di isolamento (fungo lipofilo-
aggiunta di olio di oliva al mezzo di coltura)**

**Essendo un fungo
lipofilo: Associazione
con oli abbronzanti,
che potrebbero
favorire le condizioni
metaboliche del fungo**

**Associata anche
ad infezioni del
sacco lacrimale
(ostruzione)**

Le micosi superficiali **Trichosporon cutaneum**

- Agente etiologico di **Pedra bianca**: formazione di granuli bianchi e morbidi lungo il fusto dei peli
- Contatto interumano
- Tipico dell'America Meridionale.

Può causare infezioni profonde: **Tricosporonosi** (ID in associazione a granulocitopenia)

Localizzazione fegato
milza e reni



Le micosi superficiali

Piedraia hortae

- Agente etiologico di **Pedra nera**. Penetra nei capelli e nei peli, dove prolifera e fuoriesce per formare una massa consistente e scura



Black piedra is most common in the tropical regions of the world that have high temperatures and humidity (black piedra may occur in many central South American countries, including Brazil, as well as in Southeast Asia. It is rare in the United States)

White piedra is more common in temperate and semitropical climates, such as those in South America, Asia, Europe, Japan, and parts of the southern United States.

<http://www.emedicine.com/derm/byname/piedra.htm>; <http://www.doctorfungus.org>

le micosi cutanee: Candida albicans

C. albicans vive come commensale in equilibrio con altri microrganismi. Solo in presenza di fattori predisponenti si può avere l'insorgenza di candidosi.

Forme muco-cutanee. Le più frequenti (età, disordini ormonali-vaginiti ricorrenti- immunodeficienze)

Candidosi cutanee: lesioni che variano da papule eritromatose a porpora fino a forme nodulari (tossicodipendenti). Presenti negli spazi inter-cutanei e inguinali

http://allergy-candida-relief.com/images/dermatology-photos-candida-albicans_clip_image004_0000.jpg



le micosi cutanee: *Candida albicans*

Candidosi cutanee congenite: interessa i neonati (pretermine) nati da madri portatrici di lieviti in vagina al momento del parto

Candidosi cutanea del neonato (da pannolino) dovuta a contaminazione fecale (dermatite)

Clinica: stato pruriginoso e produzione di pustole eritematose e macule confluenti

le micosi cutanee: Candida albicans

Candidosi ungueali:

**Condizione cronica
infiammatoria
delle pliche ungueali.**

**Le unghie sono
caratterizzate
da screpolature
pigmentazione
e rilievo dei margini.**

**Associate a paronichia e
a candidosi
interdigitale**



allergy-candida-relief.com

le micosi a livello delle mucose

Candidosi cavo orale:

Placche biancastre della mucosa orale

Le placche sono costituite da

Materiale necrotico ed epitelio desquamato.

Dolorosa a causa delle ulcerazioni

Può degenerare in lesioni

delle mucose adiacenti

(tratto respiratorio ed esofago)

uhavax.hartford.edu/bugl/images/candida.jpg;

www.luehr-lehrs.de



Altre micosi da *Candida albicans*

Candidosi dell'apparato vaginale: prurito, perdite vaginali, eritema delle piccole labbra

Candidosi dell'apparato genitale maschile: raramente uretrite. Forte prurito al pene con lesioni del glande



<http://www.nethealthbook.com/yeastinfectionsofthegenitals.html>

Altre micosi da *Candida albicans*

Candidosi muco-cutanea cronica: patologia multipla che può interessare contemporaneamente la bocca, la pelle del viso, le unghie e la vagina e può persistere per anni

Micosi cutanee: Tinea

Cheratinofili. Responsabili di affezioni della cute, capelli peli (tigne).



**Sulla pelle glabra
l'infezione ha sviluppo
centrifugo con tipico
aspetto ad anello e può
espandersi a livello
degli spazi interdigitali,
nelle superfici plantari
e palmari**

↓
**La cheratina è
essenziale per il loro
sviluppo**

Tipiche forme ad anello

Tinea corporis

Lesione papulo squamosa ad anelli concentrici
Interessa il tronco, le braccia e le gambe
Possono interessare anche i follicoli piliferi e
nelle forme gravi presentare forme a verruca.



Tinea pedis

Croniche, desquamanti ed
esfolianti.

Uso di calzature non idonee:
Piede dell'atleta

<http://www.podocat.com/fotos/clinicas/pages/tinea%20pedis.htm>



<http://www.skina.org/atlas/02fungus/05/imagepages/image30.htm>

Tinea capitis

alopecia (t. capitis) (contatto
persona-persona)

Forme benigne senza
infiammazione

Forme con infiammazione
(lesioni e alopecia reversibile)



z.about.com/.../1/0/c/2/tinea_capitis.jpg;

<http://dermnetnz.org/hair-nails-sweat/hair-loss.html>

Micosi sottocutanee (*phialophora verrucosa*)

- Infezioni post-traumatiche del sottocutaneo: le **cromoblastomicosi**
- Lesioni verrucoidi con modalità di diffusione attraverso i canali linfatici.



www.mold.ph



Prima manifestazione (p.i. può durare anni) è una **papula** che evolve in forma **cistica** dando origine a lesioni **verrucoidi**

www.sbs.utexas.edu/.../images/bio33039.jpg

Micosi sottocutanee (i micetomi): *Leptosphaeria senegalensis*

- **Infezioni del sottocutaneo che possono coinvolgere il tessuto scheletrico**



**Tipiche di zone
africane e sub-
equatoriali**

**Mani e piedi in
seguito ad eventi
traumatici lesioni
verrucoidi**

**Nelle spine di alcune
piante (acacia) in
Africa**

<http://www.skina.org/atlas/02fungus/25/>

Micosi profonde (aspergilloma)

Aspergillosi polmonare.
Forma invasiva: dal punto
di vista
radiologico si presentano
come broncopolmonite
con infiltrati multipli o
come massa singola
ad aspetto tumorale



pathweb.uchc.edu



<http://www.sci.muni.cz/mikrob/Miniatlas/asp-fu.htm>

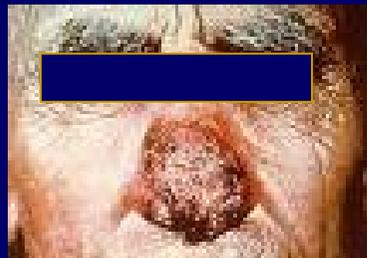
Micosi profonde (blastomicosi)

Blastomyces: l'infezione può rimanere confinata a livello polmonare o diffondere per via ematica, determinando lesioni focali alle ossa cute e visceri

Il paziente presenta patologia respiratoria con tosse, febbre e calo ponderale.

Evoluzione: a) benigna b) attraverso i macrofagi diffusione a livello cutaneo e nelle ossa rimanendo latente per poi riattivarsi dando origine ad una forma polmonare secondaria a rapida disseminazione.

Le lesioni della cute: ascessi sottocutanei o papule, dapprima singole e poi confluenti e con tendenza ad ulcerarsi



Micosi profonde (candidosi)

Tratto gastro-intestinale (gastroalgia e vomito) frequente in seguito a chemioterapia (danno della parete dovuta a chemioterapia citostatica con invasione dei tessuti da parte di germi colonizzanti l'intestino. In presenza di neutropenia possiamo avere l'invasione del torrente circolatorio e successiva colonizzazione epatica.

Candidosi esofagea: Disfagia e dolore retrosternale, frequente nei pazienti HIV.

Meningiti ed encefaliti: emicrania, rigidità nucale, letargia

Micosi profonde (coccidiomicosi)

Coccidioides immitis per via inalatoria

La maggior parte dei casi è asintomatica.

Solo in alcuni casi si verifica una disseminazione
(via ematica) e coinvolgimento della cute



La forma polmonare è grave e caratterizzata da polmonite, cavità multiple e disseminazione miliare

http://www.mef.hr/Patologija/ch_9c/c9c_coccidio_pt.html

Micosi profonde (criptococco)

Cryptococcus neoformans per via inalatoria

Fondamentalmente polmonare e cerebrale. Pazienti neoplastici e pazienti HIV

E' diffusa in tutto il mondo.

Il criptococco è isolato frequentemente dalle feci dei piccioni

Tosse scarsamente produttiva, dolore pleurico e malessere generale

Infezione meningea:

liquor limpido con numerosi linfociti

Forme cutanee. Poco frequenti

<http://www.higiene.edu.uy/ciclipa/parasio/Cryptococcus.jpg>



Micosi profonde (*Histoplasma capsulatum*)

- La sintomatologia dell' Istoplasmosi è molto variabile, anche se l'organo principalmente colpito è il POLMONE.
- *H. capsulatum cresce nel suolo e nel materiale contaminato da escrementi di uccelli Le spore possono essere pertanto respirate. Non esiste il passaggio da persona a persona*
- La sintomatologia inizia dopo 3-17 giorni (10 gg di media)
- inizialmente febbre, malessere generalizzato, tosse e dimagrimento.
- Istoplasmosi disseminata elevato rialzo febbrile (febbre intermittente), polmonite interstiziale con esito infausto,