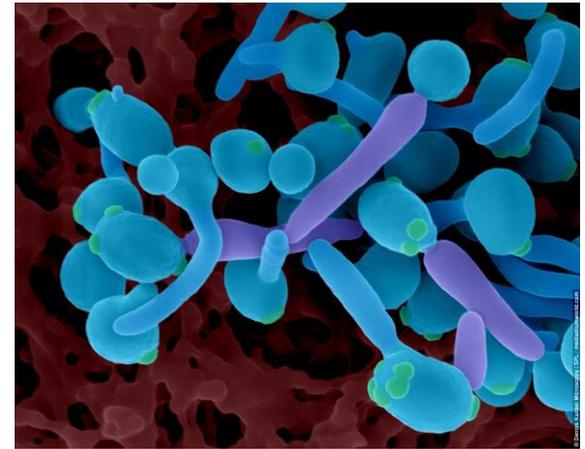




MICOLOGIA

Prof. Giovanni Di Bonaventura
Università «G. d'Annunzio», Chieti
CdS Infermieristica
CdS Assistenza sanitaria
AA 2017-2018

FUNGHI



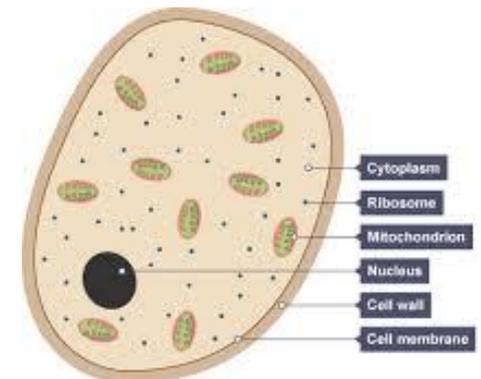
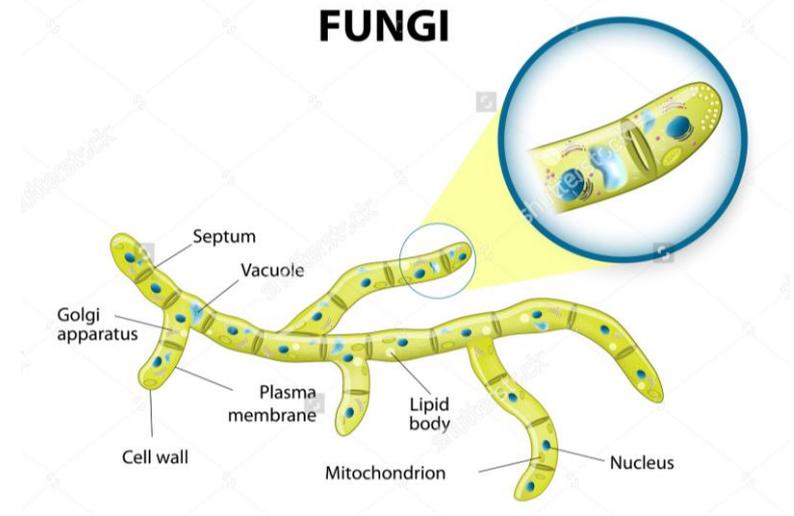
CARATTERISTICHE

- Inizialmente classificati nel Regno *Plantae*, costituiscono il Regno dei *Myceteae* (mykes = fungo), uno dei cinque Regni del mondo vivente (*Monera*, *Protista*, *Fungi*, *Plantae*, *Animalia*)
- Si distinguono dalle piante perché non contengono clorofilla
- Microrganismi eucarioti
- Habitat: distribuzione ubiquitaria, soprattutto nel suolo e materiale vegetale in decomposizione (da cui vengono risospesi in aria)
- Variabilità dimensionale: macroscopici (funghi superiori) o microscopici (muffe e lieviti)
- Producono spore con funzione riproduttiva
- Aerobi obbligati o facoltativi, chemiorganotrofi, hanno richieste nutrizionali semplici
- Solo poche specie causano malattia nell'uomo (250 delle oltre 250.000 note)

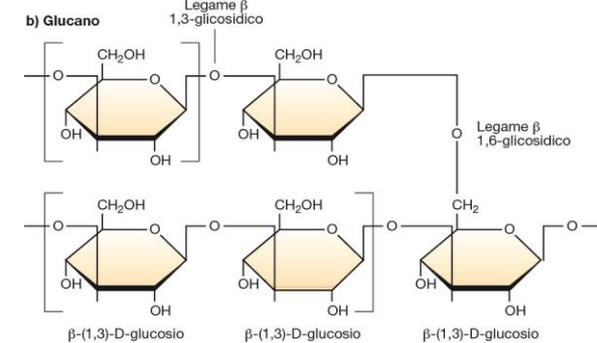
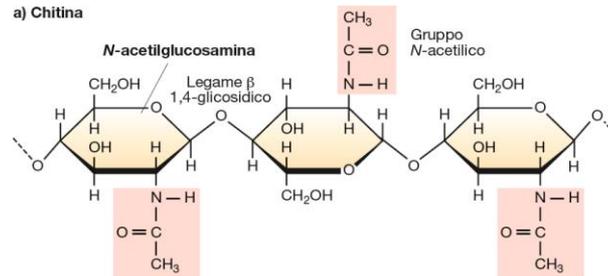
FUNGHI

ORGANIZZAZIONE CELLULARE

- Dimensioni: 10-15 μm (vs batteri: 0.8-5 μm)
- Assenza di capsula: unica eccezione: *Cryptococcus neoformans*
- Parete cellulare:
 - maggiormente ispessita e rigida, mancanza di peptidoglicano (vs parete batterica)
 - polisaccaridi (75%; chitina, cellulosa) + proteine (20%) + lipidi (5%)
 - presenza di melanina (in funghi “dematiacei”)
- Membrana cellulare: presenza di steroli (es. ergosterolo) a funzione “stabilizzante”
- In sede citoplasmatica, presenza di:
 - nucleo ben definito
 - sistemi di membrane (reticolo endoplasmico, mitocondri)
 - ribosomi 80S
- Immobili, per assenza di strutture per la locomozione



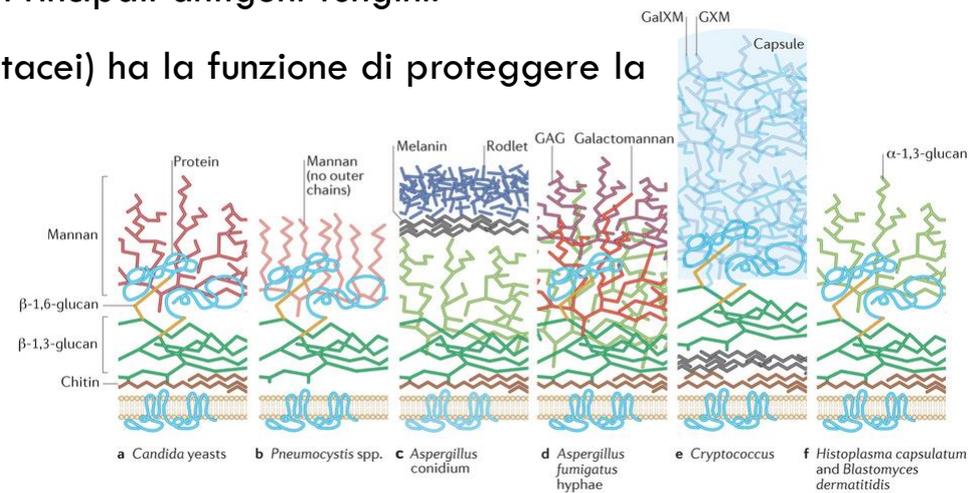
FUNGHI



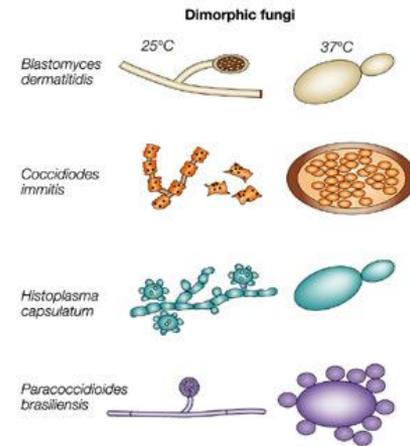
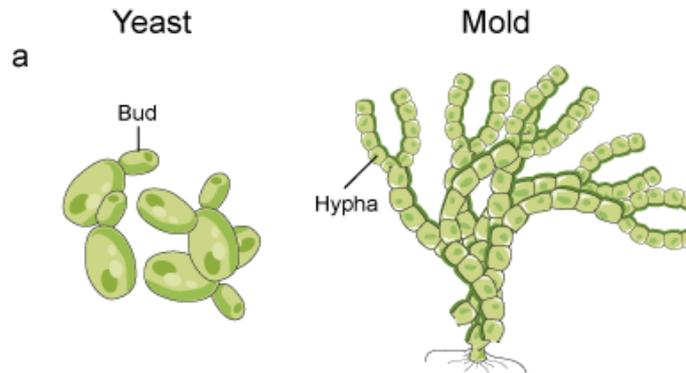
PARETE CELLULARE

- Il principale costituente di parete è la **chitina**, un polimero di un derivato del glucosio, la N-acetilglucosamina, disposta in fasci di microfibrille.
- Il **glucano** è un polimero di D-glucosio.
- Chitina e glucani (β -1,3-glucano, β -1,6-glucano) formano lo strato più interno della parete e sono dotati di elevata attività pro-infiammatoria.
- Il **mannano** è un polimero del D-mannosio. Principali antigeni fungini.
- La melanina (presente nei soli funghi dematiacei) ha la funzione di proteggere la parete sia dal disseccamento che UV.

I componenti di parete hanno valore terapeutico, diagnostico e prognostico.



FUNGHI



TIPOLOGIA e CLASSIFICAZIONE

- Tre tipologie: **lieviti** (unicellulari), **filamentosi o muffe** (pluricellulari) e **miceti dimorfi** (alternanza di lievito/muffa in dipendenza di fattori ambientali)
- I funghi vengono classificati sulla base delle modalità di riproduzione:
 - **SESSUATA**: (funghi «perfetti»): Ascomiceti, Basidiomiceti, Zigomiceti, Oomiceti)
 - **ASSESSUATA**: Deuteromiceti (o funghi «imperfetti»), si riproducono soltanto per via asessuata)

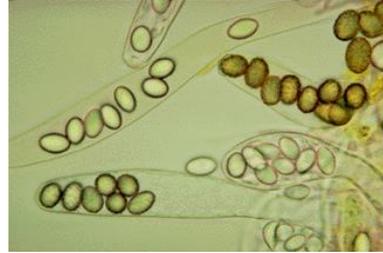
L'unità fondamentale riproduttiva è denominata **spora** (o conidio).

RIPRODUZIONE SESSUATA

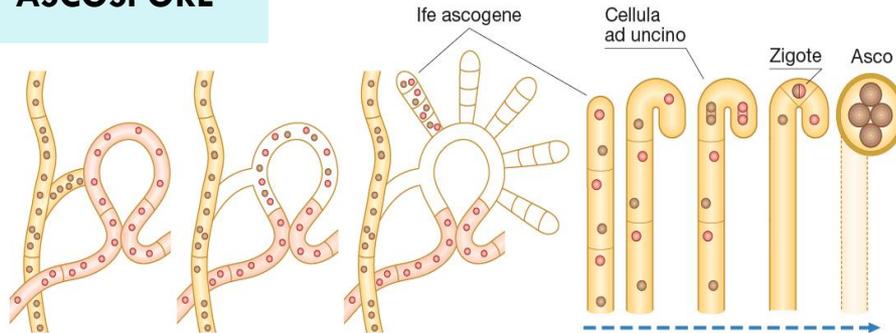
- Alcune muffe producono **spore sessuali**, formate per fusione di gameti o di ife specializzate dette **gametangi**.
- Le spore sessuali sono resistenti alla disidratazione, al riscaldamento, al congelamento, ad alcuni agenti chimici, ma non al calore (come le spore batteriche).
- Tipologie di spore sessuali:
 - **ascospore**, spore formate all'interno di un sacco chiuso, l'asco.
 - **basidiospore**, spore prodotte all'estremità di strutture bastoncellari detti basidi.
 - **zigospore**, spore prodotte da funghi zigomiceti (muffa del pane *Rhizopus*).

Riproduzione sessuata: mediante autofecondazione o fusione sessuata di due ceppi di tipo opposto («+» e «-»), equivalenti di «maschio» e «femmina»)

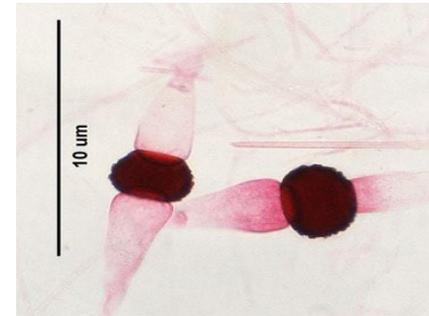
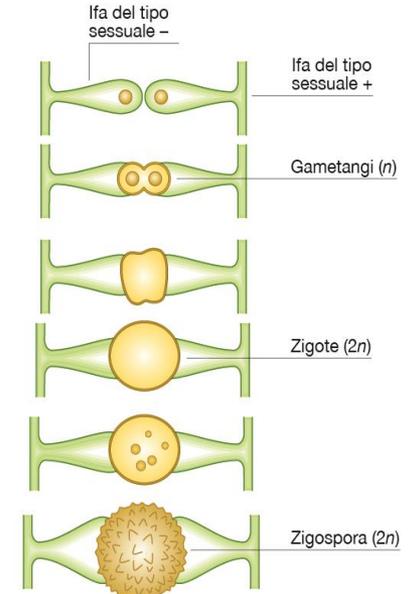
SPORE SESSUALI



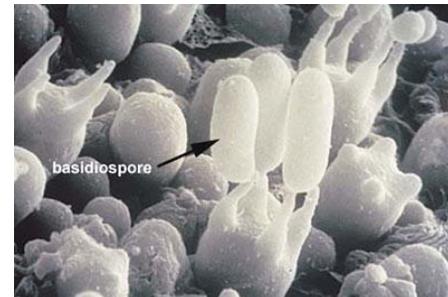
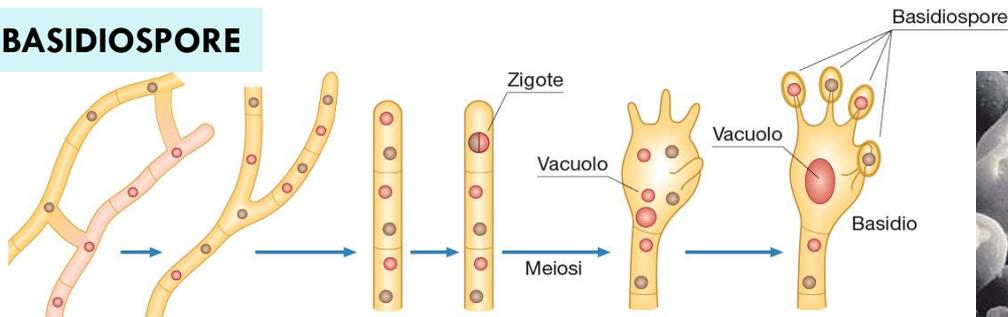
ASCOSPORE



ZIGOSPORE



BASIDIOSPORE



Riproduzione asexuata: i nuclei si dividono dando luogo a cellule polinucleate; si ha formazione di un nuovo clone senza intervento di gameti e fusione nucleare

SPORE ASESSUATE

Produzione di spore asexuate (**mitospore**):

In strutture specializzate derivanti dalle ife:

Conidi (prodotte dai conidiofori; es. *Penicillium*)

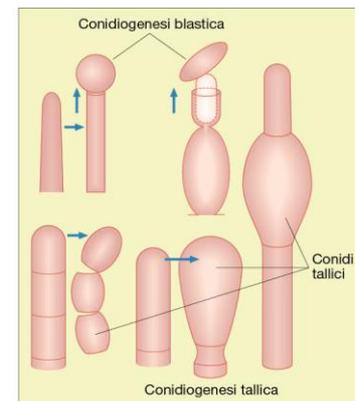
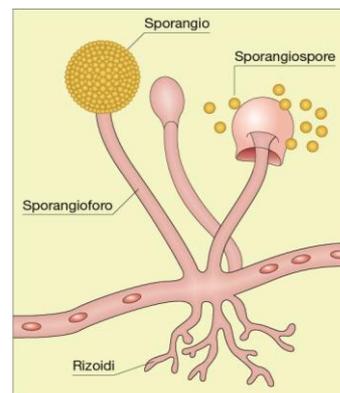
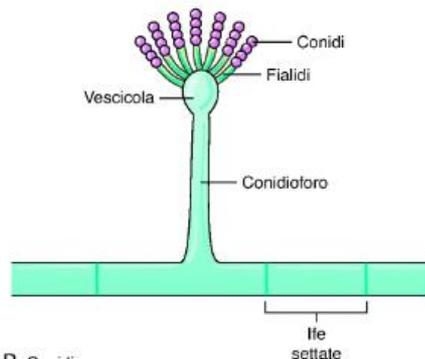
Sporangiospore (prodotte nello sporangio sacculiforme; es. *Zygomycetes*)

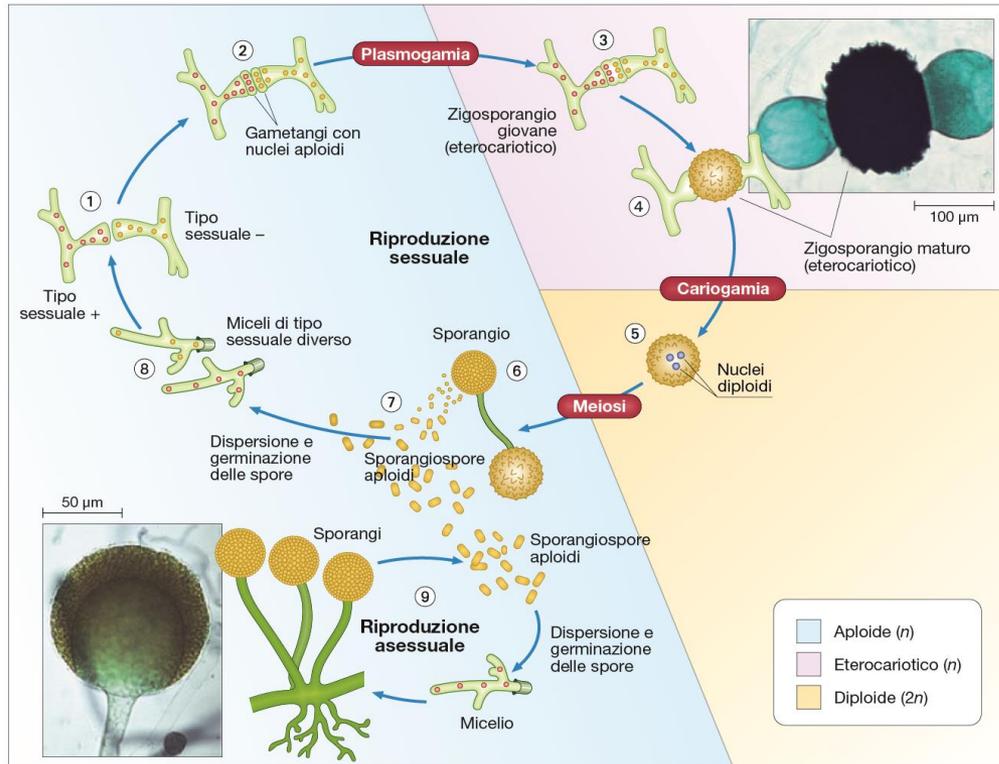
Per modificazione delle ife:

Artrospore (cilindriche, a parete spessa, prodotte per frammentazione dell'ifa)

Clamidospore (a parete ispessita, prodotte dal rigonfiamento di un tratto ifale)

Blastospore (prodotte per gemmazione di una cellula parentale, possibile formazione di pseudoife)

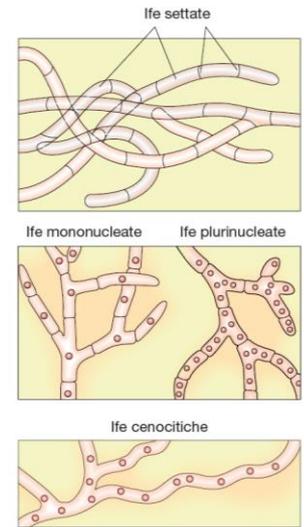
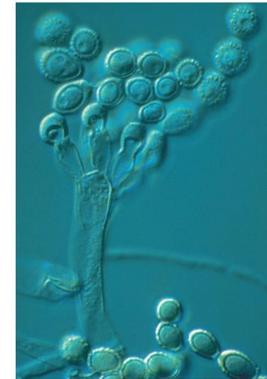




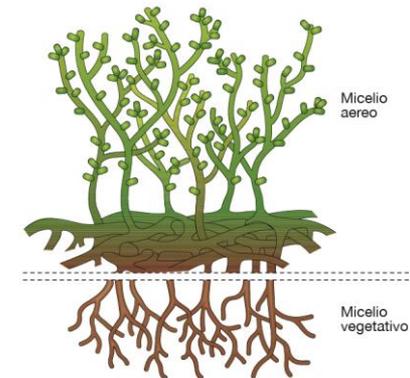
Zygomycetes spp

Riproduzione ASESSUATA e SESSUATA **generalmente si alternano** nel ciclo biologico di un fungo

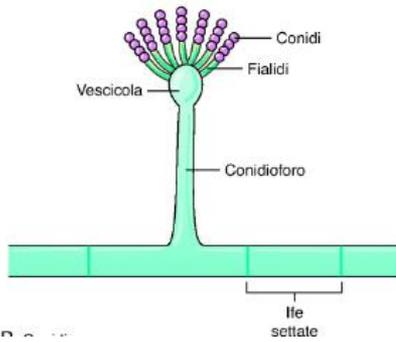
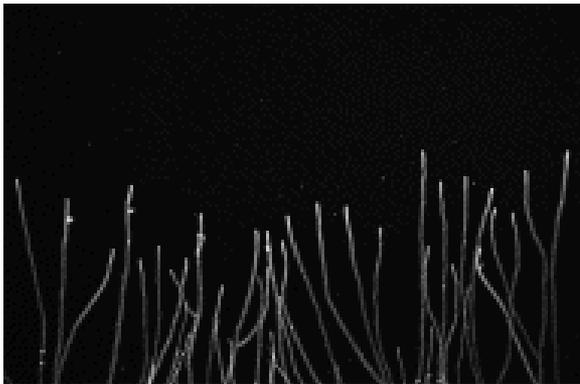
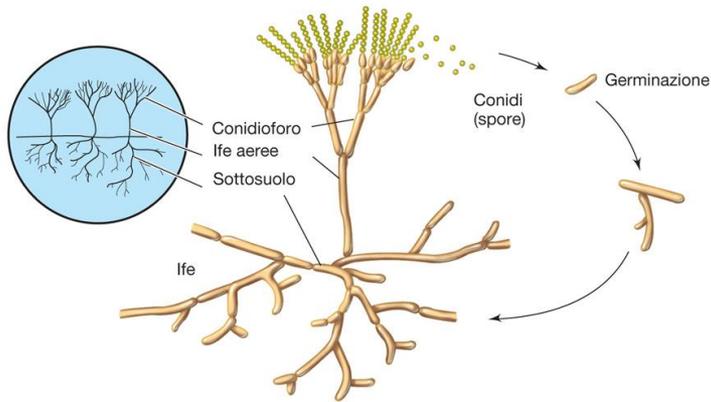
MUFFE



- **Pluricellulari**
- L'unità costitutiva della muffa è **l'ifa**. Filamentosa, può essere di varie tipologie (asettata o settata, mono- o pluri-nucleata).
- Le ife crescono formando ciuffi compatti, ossia il **micelio**.
- Il micelio si compone di due parti: **aerea** (funzione riproduttiva) e **vegetativa** (a contatto con il substrato, ha funzione trofica).
- Dalle ife aeree possono formarsi spore dette conidi (spore asessuate, cioè non derivate dalla fusione di gameti).
- Resistenti alla disidratazione, i conidi permettono la diffusione del fungo.
- I conidi conferiscono il caratteristico aspetto polveroso alle muffe così come le vediamo crescere su pane raffermo, formaggio, frutta.

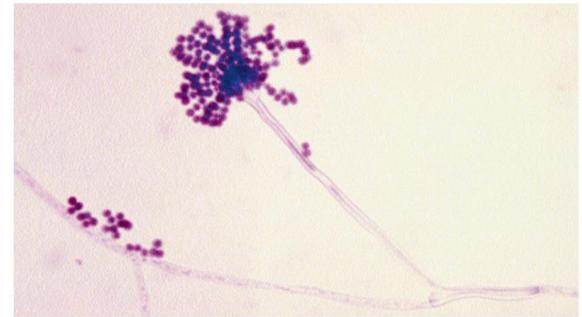


MUFFE - *ASPERGILLUS*



(a)

Cheryl L. Broadie



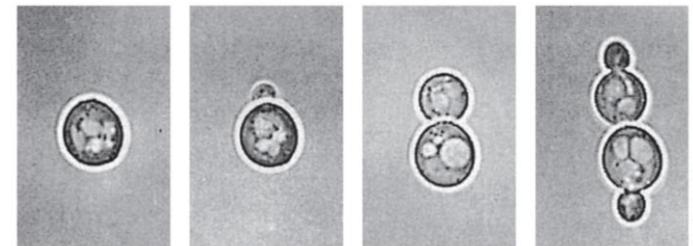
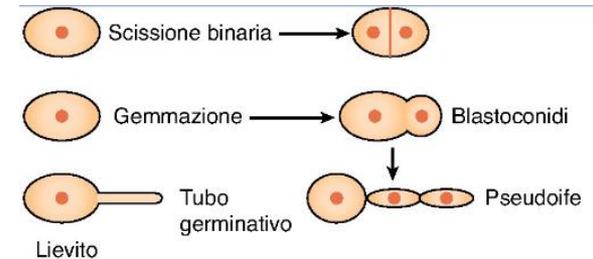
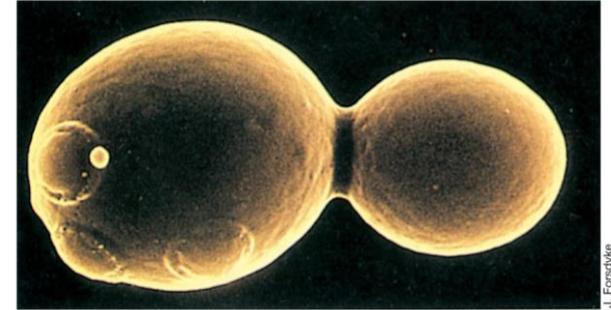
(b)

ODC Public Health Image Library, PHIL

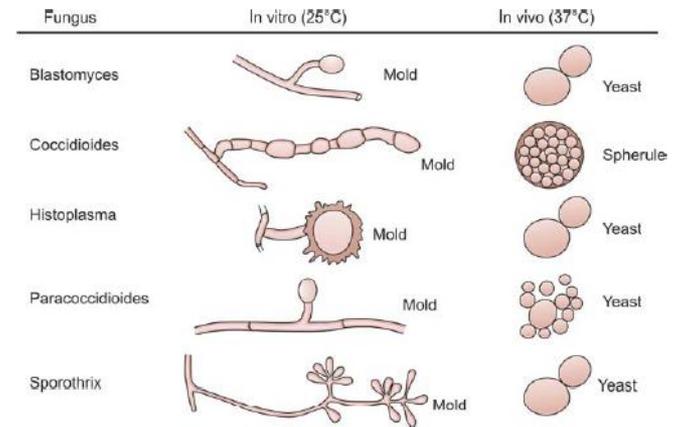
LIEVITI

■ Unicellulari

- La maggior parte di essi classificata negli Ascomiceti.
- Le cellule sono normalmente sferiche, ovali o cilindriche, e la divisione cellulare di solito avviene per gemmazione; possibile anche la formazione di ascospore.
- Alcuni di essi possono formare degli pseudofilamenti, detti pseudoife (es. *Candida albicans*).
- Generalmente si trovano in habitat ricchi di zuccheri, quali frutti, fiori e cortecce degli alberi.
- Sono aerobi facoltativi, capaci di metabolismo aerobio e fermentativo.
- Dal punto di vista economico, i lieviti più importanti sono quelli del pane e della birra, appartenenti al genere *Saccharomyces*.
- Dal punto di vista clinico, *Candida albicans* è il lievito maggiormente rilevante



MICETI DIMORFI

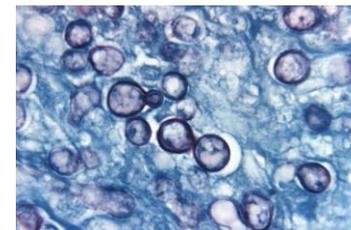


Possono assumere **due morfologie (lieviti o muffe)** a seconda delle condizioni ambientali (temperatura, nutritive, pressione di CO₂, potenziale redox):

- muffa (25°C; forma saprofitica nell'ambiente); consente la disseminazione delle spore e rappresenta la risposta a condizioni ambientali sfavorevoli.
- lievito (37°C; forma parassitaria tessutale nell'ospite); viene favorita dalla presenza di un terreno ricco.



muffa



lievito

Data la estrema capacità di adattamento ai differenti ecosistemi, i miceti dimorfi sono considerati **INTRINSECAMENTE VIRULENTI, CIOE' POSSONO CAUSARE MALATTIA IN SOGGETTI SANI** (micosi PRIMITIVE, insolite per i miceti).

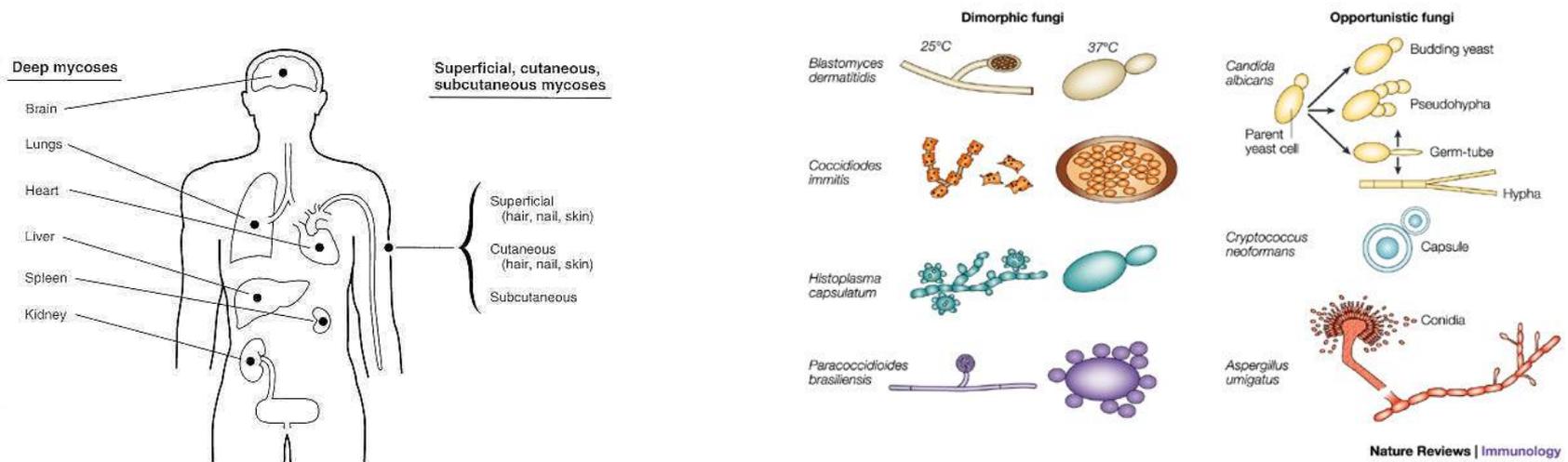
Tab. 12.2 Classificazione e principali caratteristiche dei funghi^a

Gruppo	Nome comune	Ife	Esempi tipici	Tipi di spore sessuali	Habitat	Patologie
Ascomiceti	Funghi a sacco	Settate	<i>Neurospora</i> , <i>Saccharomyces</i> , <i>Morchella</i> (spugnone)	Ascospore	Suolo, materiale vegetale in decomposizione	Grafiosi dell'olmo, cancro del castagno, fungo della segale cornuta, marciumi
Basidiomiceti	Funghi a bastoncello, funghi fruttiferi	Settate	<i>Amanita</i> (fungo velenoso), <i>Agaricus</i> (fungo commestibile)	Basidiospore	Suolo, materiale vegetale in decomposizione	Marciume del colletto, ruggine del frumento, carbone dei cereali
Zigomiceti	Muffe del pane	Cenocitiche	<i>Mucor</i> , <i>Rhizopus</i> (comune muffa del pane)	Zigospore	Suolo, materiale vegetale in decomposizione	Alterazioni alimentari, raramente coinvolti in patologie parassitarie
Oomiceti	Muffe d'acqua	Cenocitiche	<i>Allomyces</i>	Oospore	Acquatici	Ruggine della patata, alcune malattie dei pesci
Deuteromiceti	Funghi imperfetti	Settate	<i>Penicillium</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i>	Nessuna	Suolo, materiale vegetale in decomposizione, cute di animali	Avvizzimento dei vegetali, infezioni negli animali come tricofizia, piede dell'atleta e altre dermatomicosi (<i>Candida</i>)

^a Con l'eccezione degli Oomiceti, che sono filogeneticamente distinti, gli altri gruppi sono strettamente correlati (vedi fig. 14.20)

INFEZIONI FUNGINE

- Soltanto **alcune** (delle specie ad oggi conosciute) causano infezione nell'uomo (**micosi**)
- Le infezioni possono essere distinte, da un punto di vista clinico, in due tipologie:
 - **superficiali**: interessano cute ed annessi cutanei (capelli, unghia)
 - **profonde**: sub-cutanee e sistemiche (in gran parte opportunistiche, ossia si manifestano nei pazienti immunocompromessi)



INFEZIONI FUNGINE

MICOSI SUPERFICIALI

Funghi	Tipo	Principali infezioni	Epidemiologia
<i>Candida albicans</i>	lievitiforme	Mughetto orale, vaginite, candidosi cutanea	Diffusione mondiale
Dermatofiti (<i>Epidermophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i>)	filamentoso	Tigna (trichofizia) di cute e capelli	Diffusione mondiale
<i>Malassezia furfur</i>	dimorfico	Pitiriasi versicolor (fungo di mare)	Diffusione mondiale (più comune ai tropici)

MICOSI PROFONDE

Funghi	Tipo	Principali infezioni	Epidemiologia
<i>Aspergillus fumigatus</i>	filamentoso	Infezione polmonare, aspergillosi disseminata	Diffusione mondiale
<i>Candida albicans</i>	lievitiforme	Infezione polmonare, esofagite, endocardite, candidemia con candidosi disseminata	Diffusione mondiale
<i>Cryptococcus neoformans</i>	lievitiforme	Meningite	Diffusione mondiale
<i>Histoplasma capsulatum</i>	dimorfico	Infezione polmonare	USA
<i>Coccidioides immitis</i>	dimorfico	Infezione polmonare	America centrale/meridionale
<i>Blastomyces dermatidis</i>	dimorfico	Infezione polmonare	Africa, America
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	dimorfico	Infezione polmonare	Sud America

PATOGENESI DELLE MICOSI

Infezioni **ESOGENE**, mediate da spore e/o conidi ambientali:

- per contatto (micosi superficiali); la presenza di soluzioni di continuo della cute può essere necessaria (tigna);
- previo impianto traumatico nel sottocutaneo (micro-ferite da spine contaminate);
- per inalazione: la più frequente, nelle micosi viscerali;
- per ingestione: infrequente, richiede una stasi gastrointestinale affinché i miceti invadano la mucosa.

Infezioni **ENDOGENE**: causata da un micete commensale (delle alte vie aeree, mucose o cutaneo) in presenza di fattori scatenanti (opportuno, dismicrobismo).

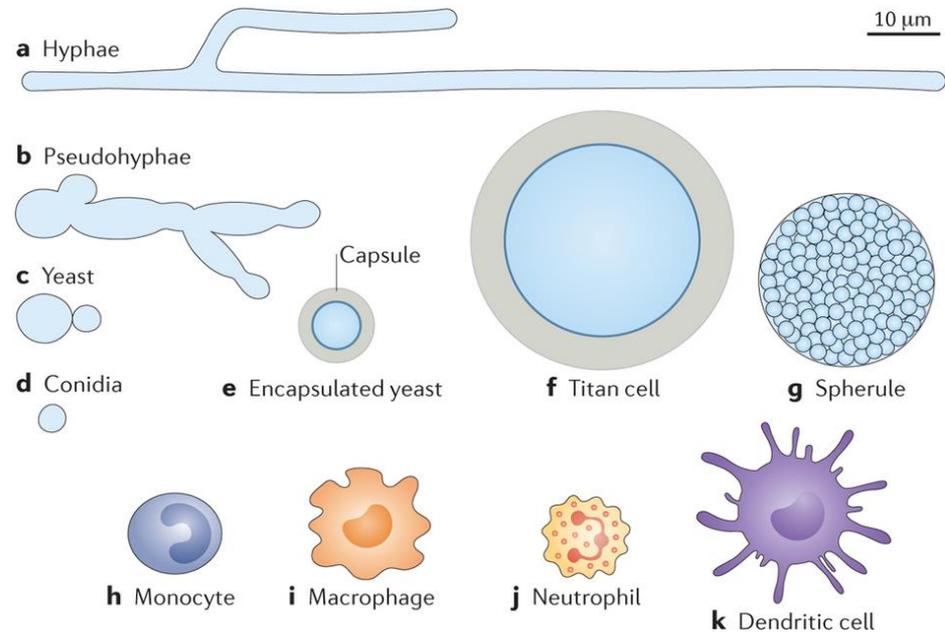
- dal sito di contatto, la **penetrazione nei tessuti** dell'ospite viene favorita dalla azione meccanica (propulsiva) della crescita ifale (muffe) o mediante intervento dei fagociti (lieviti).
- dal primitivo focolaio infiammatorio, **l'infezione può diffondere** localizzandosi ad altri organi/tessuti mediante circolo ematico e/o linfatico (*C. albicans*, *Rhizopus*, *Aspergillus*)
- in alcuni miceti è evidente un **tropismo tissutale** (analogamente ai batteri) guidato dalla specificità delle interazioni antigene-recettore o da esigenze metaboliche (es. *Tricophyton* negli spazi interdigitali dei piedi dove sono assenti le ghiandole sebacee ad attività micostatica).

VIRULENZA FUNGINA

I tratti di virulenza alla base della patogenesi delle infezioni fungine sono, ad oggi, stati scarsamente studiati. Tra i principali ricordiamo:

- **Enzimi extracellulari** (proteinasasi, peptidasi, fosfolipasi). Costitutivi od inducibili, causano danno alle membrane cellulari dell'ospite (*Cryptococcus neoformans*, dermatofiti, *C. albicans*)
- **Azione anti-fagocitaria**, dovuta al rilevante ingombro del tallo fungino (muffe, in particolare) od alla produzione di abbondante capsula (*C. neoformans*). Gli elementi dimensionalmente minori (coni, spore, tubulo germinativo) vengono fagocitati, sebbene l'energia meccanica del conidio in gemmazione spesso causa la perforazione del fagocita.
- **Sopravvivenza intra-fagocitaria**, mediata da: capsula (*C. neoformans*) oppure inattivazione degli enzimi lisosomiali (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*).

VIRULENZA FUNGINA



Nature Reviews | **Microbiology**

Scala comparativa dimensionale: cellule fungine e fagociti del sistema immune innato.

Le ife fungine (a) e le pseudoife (b) hanno una lunghezza indeterminate, mentre gran parte delle cellule fungine (c) hanno un diametro di 5–10 μm ; conidi (d) di *Aspergillus* spp. ed altri ascomiceti sono caratteristicamente più piccoli. Il lievito capsulato *Cryptococcus* (e) ha un diametro di 8–10 μm , mentre le cellule giganti “Titan” (f) arrivano fino a 100 μm . Le sferule prodotte da *Coccidioides immitis* (g) hanno un diametro di 30–60 μm . I linfociti variano in dimensioni; tuttavia, i monociti (h) ed i macrofagi (i) sono i fagociti più grandi (10–30 μm in diametro), mentre i neutrofili (j) sono più piccoli (8–15 μm); le cellule dendritiche (k) variano in dimensione a seconda della fase di maturazione.

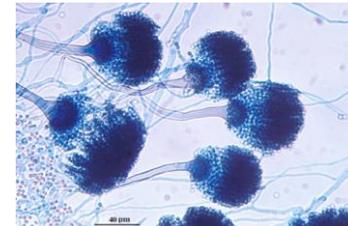
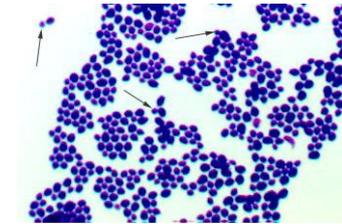
«OPPORTUNISMO» FUNGINO

- Il ricorso sempre più frequente a fattori iatrogeni (es. terapia immunosoppressiva, diagnosi invasiva) si è associata ad una aumentata prevalenza di infezioni «**opportunistiche**», ossia causate da microrganismi clinicamente innocui in un ospite sano:
 - ospite immunoCOMPETENTE: circa 70 specie patogene
 - **ospite immunoCOMPROMESSO: circa 300 specie patogene**
- Altri fattori di rischio: presenza di gravi malattie debilitanti (leucemia, neoplasia)
- Principali miceti opportunisti: *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, *Geotrichum candidum*.
- In particolare, *C. neoformans* e *C. albicans* causano gravi complicanze nel paziente AIDS.
- A queste infezioni si contrappongono quelle **primitive**, nella cui patogenesi non intervengono necessariamente fattori predisponenti. Sono spesso causate dai **miceti dimorfi**.

DIAGNOSI

▪ Osservazione microscopica

- su materiali patologici (campioni clinici) oppure nelle sezioni istologiche
- può essere diretta (senza colorazione) o mediante colorazione (Giemsa, Gram, PAS, etc.)
- colorazione della capsula (inchiostro di china) importante nella meningite criptococcica
- l'impiego di anticorpi marcati con fluorocromi (immunofluorescenza) aumenta la sensibilità diagnostica



▪ Isolamento colturale

- importante perché maggiormente sensibile della microscopia
- indispensabile per l'esecuzione dei tests di antibiotico-sensibilità



▪ Indagini sierologiche

- uso limitato per reazioni crociate, a causa della somiglianza antigenica tra miceti patogeni e commensali
- utile soprattutto nelle micosi profonde, dove le variazioni dei titoli anticorpali hanno valore diagnostico e prognostico

▪ Ricerca di acidi nucleici o componenti strutturali

- approccio molecolare: maggiore sensibilità e specificità
- ricerca di DNA (mediante PCR) nel materiale clinico
- ricerca nel sangue periferico di componenti di parete cellulare (mannani, glucani)

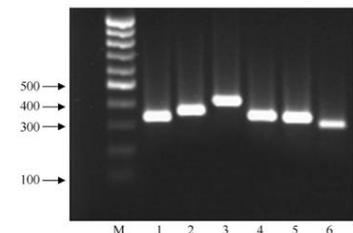


Figure 2 - PCR amplification of genomic DNAs of 6 *Candida* spp. with universal fungal primers. Lane M: 100-bp molecular size marker; Lane 1: *C. tropicalis*; Lane 2: *C. albicans*; Lane 3: *C. glabrata*; Lane 4: *C. krusei*; Lane 5: *C. dubliniensis*; and Lane 6: *C. parapsilosis*.

Tabella 68.1 Sedi corporee, raccolta dei campioni e procedure diagnostiche per specifiche infezioni fungine

Sito di infezione e microrganismo infettante	Possibili campioni	Metodi di raccolta	Procedura diagnostica
Sangue			
<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Aspergillus terreus</i> , <i>Penicillium marneffeii</i> , <i>Trichosporon</i>	<u>Sangue intero</u>	Venipuntura (sterile)	Coltura, brodo, lisi-centrifugazione
	Siero	Venipuntura (sterile)	Antigeni (<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> e <i>Histoplasma</i>), amplificazione degli acidi nucleici
	Urina	Sterile	Antigeni (<i>Histoplasma</i>)
Midollo osseo			
<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Penicillium marneffeii</i>	Aspirato	Sterile	Esame microscopico, coltura
	Siero	Venipuntura (sterile)	Sierologia, antigeni (<i>Histoplasma</i>), anticorpi
	Urina	Sterile	Antigeni (<i>Histoplasma</i>)
Sistema nervoso centrale			
<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Scedosporium</i> , muffe dematiacee, <i>Mucormycetes</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i>	<u>Liquor</u>	Sterile	Esame microscopico, coltura, antigeni (<i>Cryptococcus</i>)
	Biopsia	Sterile, non sterile per esami istopatologici	Esame microscopico, coltura (non frantumare il tessuto)
	Siero	Sterile	Antigeni (<i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i> e <i>Histoplasma</i>)
Ossa e articolazioni			
<i>Candida</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides immitis/posadasii</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Penicillium marneffeii</i> , <i>Sporothrix schenckii</i>	Aspirato	Sterile	Esame microscopico, coltura
	Biopsia	Sterile, non sterile per esami istopatologici	Esame microscopico, coltura (non frantumare il tessuto)
	Siero	Venipuntura	Sierologia, antigeni, anticorpi
Occhio			
<i>Fusarium</i> , <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mucormycetes</i>	Cornea	Scraping o biopsia	Esame microscopico, coltura
	Corpo vitreo	Aspirato sterile	Esame microscopico, coltura
Apparato urogenitale			
<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Trichosporon</i> , <i>Rhodotorula</i>	<u>Urina</u>	Sterile	Esame microscopico, coltura
	Secrezioni o perdite vaginali, uretrali, prostatiche	Tampone salino	Esame microscopico, microscopia a fresco, bianco di calcofluoro/KOH, coltura
	Siero	Venipuntura	Sierologia (anticorpi)
Raramente: <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Coccidioides immitis/posadasii</i>	Biopsia	Sterile, non sterile per esami istopatologici	Esame microscopico, coltura (non frantumare il tessuto)

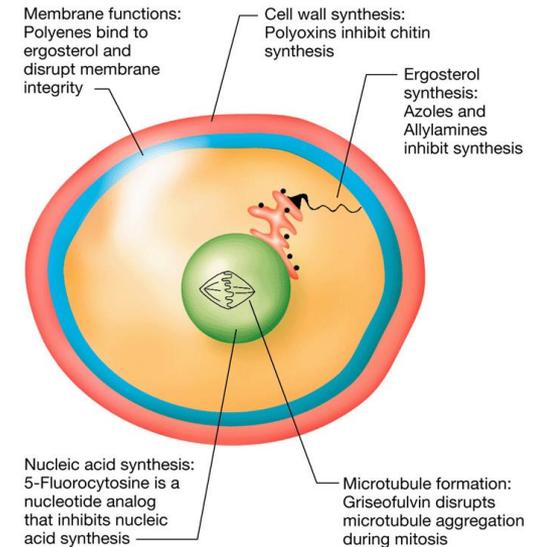
Tabella 68.1 Sedi corporee, raccolta dei campioni e procedure diagnostiche per specifiche infezioni fungine (seguito)

Sito di infezione e microrganismo infettante	Possibili campioni	Metodi di raccolta	Procedura diagnostica
Tratto respiratorio			
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Mucormycetes</i> , <i>Scedosporium apiospermum</i> , muffe dematiacee, funghi dimorfici endemici, <i>Pneumocystis jirovecii</i>	<u>Espettorato</u>	Indotto, senza conservanti	Esame microscopico, coltura
	Lavaggio	Senza conservanti	Esame microscopico, coltura, galattomannano (<i>Aspergillus</i>)
	Transbronchiale	Aspirato o biopsia	Esame microscopico, coltura
	Biopsia a polmone aperto	Sterile, non sterile per esami istopatologici	Esame microscopico, coltura (non frantumare il tessuto)
	Siero	Venipuntura	Sierologia, antigeni, anticorpi, amplificazione degli acidi nucleici
Urina	Sterile	Antigeni (<i>Histoplasma</i>)	
Cute e mucose			
<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Trichosporon</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mucormycetes</i> , <i>Fusarium</i> , muffe dematiacee, funghi dimorfici endemici, <i>Sporothrix schenckii</i>	Biopsia	Sterile, non sterile per esami istopatologici	Esame microscopico, coltura (non frantumare il tessuto)
	Mucosa	Tampone salino	Esame microscopico, microscopia a fresco, bianco di calcofluoro/KOH, coltura
	<u>Scraping cutaneo</u>	Non sterile	Bianco di calcofluoro/KOH
	Siero	Venipuntura	Sierologia, antigeni, anticorpi, amplificazione degli acidi nucleici
	Urina	Sterile	Antigeni (<i>Histoplasma</i>)
Vari siti sistemici			
<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i> , <i>Trichosporon</i> , muffe ialine, muffe dematiacee, funghi dimorfici endemici	<u>Sangue intero</u>	Venipuntura (sterile)	Coltura, brodo o lisi-centrifugazione
	Siero	Venipuntura (sterile)	Sierologia, antigeni, anticorpi, amplificazione degli acidi nucleici
	Urina	Sterile	Antigeni (<i>Histoplasma</i>)
	Biopsia	Sterile, non sterile per esami istopatologici	Esame microscopico, coltura (non frantumare il tessuto)

KOH, idrossido di potassio.

TERAPIA

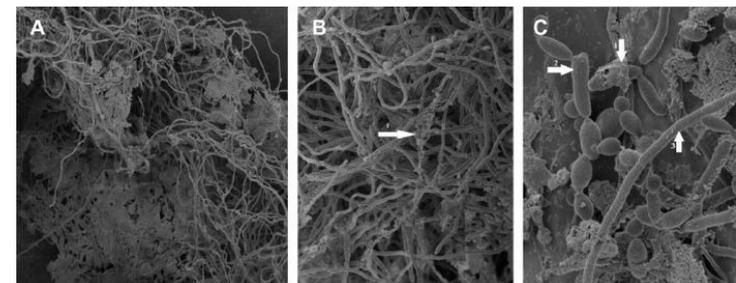
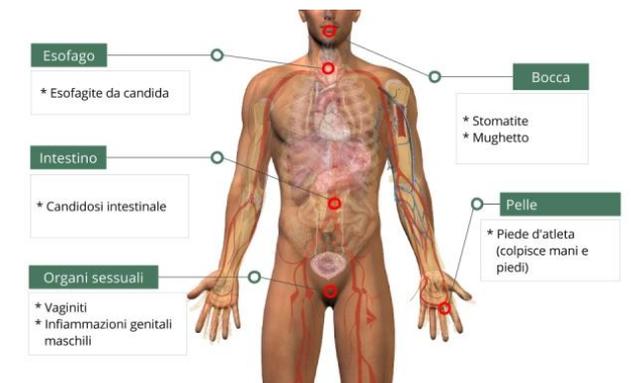
- Difficile eradicazione della infezione causa assenza di enzimi in grado di attaccare la parete cellulare fungina.
- Sebbene uno dei primi chemioterapici (iodio orale) venne usato come antimicotico già nel 1903, il successivo sviluppo di molecole antifungine è stato nettamente penalizzato rispetto a quello delle molecole ad attività antibatterica:
 - minore prevalenza delle infezioni micotiche rispetto a quelle batteriche
 - problemi di tossicità selettiva, data la presenza di steroli sia nella cellula ospite (colesterolo) che in quella fungina (ergosterolo)



FARMACO	MECCANISMO D'AZIONE	TOSSICITA'	INDICAZIONE TERAPEUTICA	RESISTENZA
<u>Nistatina</u> , anfotericina B (polienici).	Si legano agli steroli della cellula fungina, destabilizzandola. Citocidi.	Elevata per via sistemica	Candidosi muco-cutanee (Nistatina). Micosi sistemiche (Anfotericina B)	Virtualmente assente.
Miconazolo, Econazolo, Chetoconazolo, Fluconazolo (<u>imidazolici</u>)	Blocco della sintesi di ergosterolo. Citostatici e citocidi.	Variabile.	Candidosi micocutanee, Pitiriasi, Dermatofizie, Micosi sistemiche (chetoconazolo)	Rara.
<u>Fluorocitosina</u>	Inibizione della sintesi degli acidi nucleici, fenomeni di sinergismo con i farmaci polienici. Citostatica.	Moderata.	Candidosi sistemica, Criptococchi.	Frequente.
<u>Griseofulvina</u>	Blocca la sintesi del fuso mitotico	Significativa	Dermatofizie (tigne).	Rara.

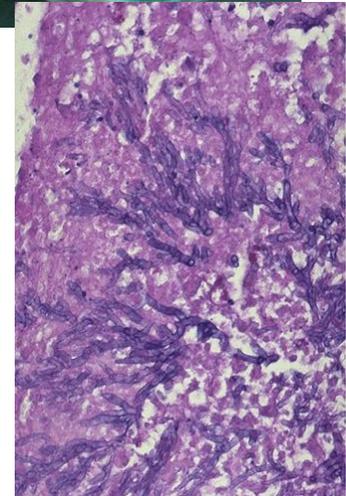
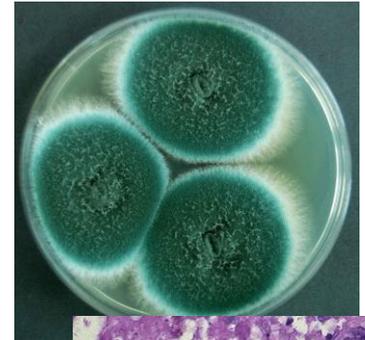
CANDIDA ALBICANS

- Lievitiforme, è la specie più frequentemente isolata in *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*)
- Infezioni superficiali: mucosa genitale (**candidosi vaginale**) ed orale (**mughetto**), infezioni della cute ed unghie (soprattutto in caso di antibiotico-terapia prolungata).
- Infezioni invasive (ospite immunocompromesso): tratto gastro-intestinale (**candidosi esofagea**), polmoni, vie urinarie; una volta raggiunto il sangue, può causare ascessi in vari organi (cervello, fegato).
- Infezione di materiali protesici (formazione di **biofilm** su CVC, cannule peritoneali per dialisi) causando setticemia o peritonite.



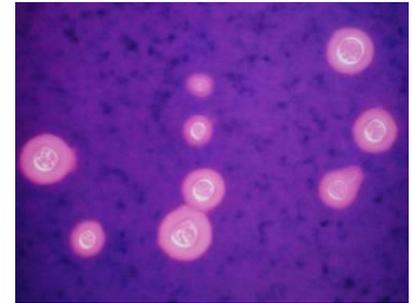
ASPERGILLUS SPP

- Muffa
- Presenti nel suolo e nella polvere
- Causano infezioni nell'immunocompromesso, soprattutto in concomitanza di lavori di ristrutturazione edilizia (rilascio spore nell'aria)
- Comprende diverse specie:
 - *A. fumigatus*: il più frequente, causa infezioni polmonari a seguito di inalazione di conidi; occasionalmente formano una massa miceliale (aspergilloma). Può disseminare verso altri organi (fegato, reni, cervello); può causare otiti croniche.
 - *A. niger*: infezioni dell'orecchio esterno

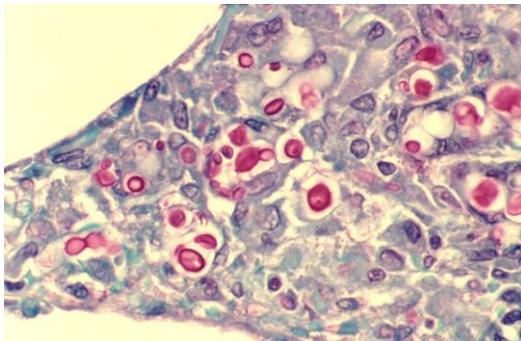


CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

- L'unico fungo provvisto di capsula (polisaccaridica)
- Habitat: suolo, particolarmente in presenza di escrementi di uccelli (ricchi in creatinina)
- L'infezione primaria (aerogena) è a carico del polmone, ma generalmente asintomatica. Soprattutto in caso di AIDS, a seguito di disseminazione ematica raggiunge le meningi ed il cervello.



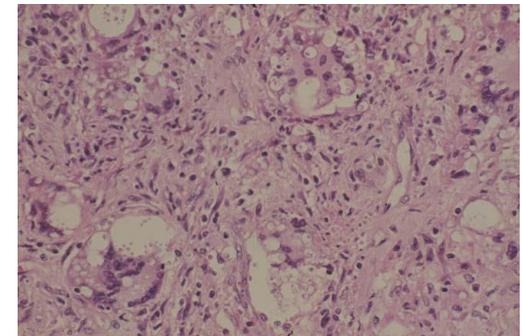
Evidenziazione capsula mediante colorazione con inchiostro di china



criptococcosi polmonare



meningite criptococcica



criptococcosi cerebrale

SPOROTHRYX SCHENCKII

- Micete dimorfo
- L'infezione (sporotricosi) si trasmette principalmente per via transcutanea in seguito ad un trauma, raramente per inalazione di spore:
 - caratterizzata da noduli e ulcerazioni che si sviluppano dopo circa una settimana lungo il decorso dei vasi linfatici a partire dal sito di inoculazione traumatica del fungo, sugli arti superiori. Non dolenti, i noduli possono ulcerare, produrre un essudato purulento e necrotizzare.
 - può presentarsi anche in forma disseminata, rara (1% dei casi), coinvolge soltanto persone immunocompromesse e una volta diffusa nel corpo colpisce prevalentemente i polmoni, il sistema nervoso centrale, gli occhi e lo scheletro.

