Téma 2A Základy klinické mykologie a parazitologie

2.4 Původci mykóz, vyšetřovací metody v mykologii

2.4.1 Houby obecně

Houby jsou **eukaryotní organismy**, tvoří samostatnou říši. Z organel hub má význam **buněčná stěna**, tvořená chitinem a úplně jiná než buněčná stěna baktérií.

Pro praxi hovoříme většinou o **kvasinkách** (spíše jednobuněčné, biochemicky hodně aktivní) a **vláknitých houbách („plísních")**. Není to ovšem přesné.

2.4.1.1 Přenos hub

Přenos hub může být různý, většinou se ovšem snadno přenášejí vzduchem ve formě spor a konidií.

2.4.1.2 Význam hub

Houby způsobují:

- **mykózy** (houbové záněty, ať už jsou způsobeny kvasinkami či vláknitými houbami)
- **mykotoxikózy** (houbové otravy, v širším slova smyslu sem patří i otravy velkými houbami, např. muchomůrkami, na druhou stranu mnoho otrav způsobují i mikroskopické plísně)
- **mykoalergózy** (alergie na houby a jejich složky)
- **mycetismy** (houba je přítomna v organismu, ale škodí jen mechanicky utlačováním okolních tkání – zpravidla důsledek vnesení houby do těla úrazovým mechanismem).

Mykózy dělíme většinou takto:

Povrchové mykózy (kožní a slizniční – zejména rody *Trichophyton, Epidermophyton*) a **podkožní mykózy** (*Sporothrix*)

Orgánové a systémové mykózy (*Cryptococcus, Aspergillus, Mucor, Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces, Paracoccidioides*),

Kandidózy (způsobené kvasinkou rodu *Candida*) mají zvláštní postavení (mohou být kožní, slizniční i orgánové a systémové)

2.4.1.3 Diagnostika mykotických (houbových) onemocnění

- **Mikroskopie**. Houby jsou asi pětkrát až desetkrát větší než baktérie, proto jsou dobře viditelné i v **nativním preparátu**. Houby (zejména kvasinky) se však také dají zpravidla dobře barvit i **podle Grama**. Barví se fialově, přestože jejich buněčná stěna nemá nic společného s buněčnou stěnou grampozitivních baktérií.
- **Kultivace.** Základem je Sabouraudův agar. Většinou se nalévá jako šikmý agar do zkumavek, takže i při dlouhodobé kultivaci (vláknitých hub) půda nevyschne.
- **Biochemická identifikace** využívá podobných typů testů jako při diagnostice baktérií
- **Nepřímý průkaz** má význam u sytémových mykóz, např. aspergilózy.
- **Testování in vitro citlivosti na antimykotika** připadá v úvahu u kvasinek, nikoli u vláknitých hub. Lze provádět tzv. difusní tabletový test (podobný difusnímu diskovému testu u bakterií, ale místo disku se použije tableta s antimykotikem), nebo použít e-test nebo speciální upravený mikrodiluční test.

2.4.1.4 Léčba mykotických onemocnění

Používají se antimykotika několika skupin:

- **Polyenová antimykotika** se užívají celkově i lokálně. Amfotericin B je vysoce účinné, ale zároveň také velmi jedovaté rezervní antimykotikum k léčbě velmi závažných infekcí. Menší toxicitu má zvláštní léková forma – takzvaný amfotericin B v intralipidu. Natamycin a nystatin jsou polyenová antimykotika používaná spíše k lokální léčbě.

- **Imidazolová antimykotika**, jako je ketokonazol a mikonazol, jsou dobře snášená, ale méně účinná. Nehodí se k léčbě systémových a vůbec závažnějších mykóz.
- **Triazolová antimykotika**, jako je itrakonazol (SPORANOX), flukonazol (DIFLUKAN) a novější vorikonazol (V-FEND) jsou odvozená z předchozích, ale jsou novější a účinnější. Na rozdíl od nich se hodí i pro léčbu závažných mykóz. U flukonazolu je problémem primární rezistence některých druhů kandid.
- **5-fluorocytozin** (flucytozin) je novější rezervní antibiotikum, velmi drahé, hodí se pro léčbu v kombinacích.
- **Echinokandiny** caspofungin (CANCIDAS) a anidulafungin (ECALTA) jsou nová antimykotika, určená pro léčbu těžkých mykóz, na které jiné léky nezabírají. Zatím na něj nebývají rezistence.
- **Allylaminy** se u nás používají méně.

2.4.2 Původci kožních mykóz

jsou houbové organismy, způsobující onemocnění kůže, popřípadě sliznic. Zvlášť je probrán rod *Candida* – kandidy mohou vyvolat jak povrchové, tak hluboké mykózy.

2.4.2.1 Význam kožních mykóz

Tyto houby mohou způsobovat onemocnění různých částí kůže. Používá se také pojmů **dermatomykóza (dermatofytóza)** pro onemocnění kůže, **trichomykóza/fytóza** pro onemocnění chlupů a **onychomykóza** pro onemocnění nehtů.

Nejvýznamnější je tzv. skupina **dermatofyt**, tvořená třemi rody: *Trichophyton, Epidermophyton a Microsporum*. Jde o houby specializované výhradně na tento typ onemocnění.

2.4.2.2 Diagnostika kožních mykóz

Mikroskopie (obvykle v nativním preparátu). Dále se užívá **kultivace** na Sabouraudově agaru.

2.4.2.3 Léčba kožních mykóz

K léčbě kožních mykóz se používají různá antimykotika ve formě mastí, emulzí a šamponů.

2.4.3 Rod *Candida*

Kandidy jsou velmi **běžnými kvasinkami**. U člověka jsou běžné jednak jako původce onemocnění, ale ještě častěji jako **bezpříznaková kolonizace** (zejména střevo, ale i např. na kůži). Člověk a *Candida* si na sebe v průběhu evoluce velice dobře "zvykli" – onemocnění vzniká při porušení rovnováhy.

2.4.3.1 Význam rodu *Candida*

Nejvýznamnější je druh ***Candida albicans***, důležité jsou ale i některé další – *C. tropicalis, C. crusei, C. parapsilosis.* U závažných onemocnění je druhové určení užitečné – některé druhy mají přirozenou rezistenci vůči některým antimykotikům.

Všechny druhy bývají **nalézány** ve střevě, v ústech a krku, v močových cestách, na kůži, avšak u oslabených osob také ve tkáních (plíce, trávicí orgány aj.). S výjimkou nálezů ve tkáních nelze jednoznačně říci, kdy je *Candida* spíše patogenem a kdy kolonizací. Pomoci může mikroskopická charakteristika. Eliptické buňky jsou typické pro saprofytickou, neinvazivní formu, řetízky až vlákna pro invazivní.

Velká většina kandidóz je **endogenního původu**, tj. že pacient je sám sobě zdrojem onemocnění (například žena si zanese kvasinky z řiti do pochvy, nebo vůbec nejde o přenos, jen o porušenou rovnováhu). V poslední době ale přibývá také nemocničních kandidóz, přenášených mezi pacienty navzájem.

Kandidy jsou dosti **odolné**, zejména proti zásaditému pH. Milují cukry, a proto s oblibou osidlují pochvy diabetiček a mlsných žen, mimo to jsou častější u těhotných v závislosti na hormonálních změnách.

2.4.3.2 Diagnostika rodu *Candida*

Mikroskopicky v nativním nebo barveném (Gram) preparátu vidíme eliptické buňky, někdy pučící, nebo jejich řetízky až vlákna. **Kultivace** na krevním nebo Sabouraudově agaru (SA). Od

kolonií *Staphylococcus epidermidis* nebo *Corynebacterium* sp. se odliší někdy kvasnicovou vůní, ale někdy teprve nátěrem. K rozlišení všech kandid lze použít **biochemické vlastnosti**. **Průkaz antigenů a protilátek** se provádí u těžkých forem a sepsí (precipitace, aglutinace)

2.4.3.3 Léčba infekcí způsobených kvasinkami rodu *Candida*

U slizničních forem se užívá clotrimazol (Canesten) v různých lékových formách, u systémových forem pak klasická antimykotika, jako je nystatin, amfotericin B a imidazolová antimykotika (mikonazol, ketokonazol, novější flukonazol, itrakonazol a vorikonazol).

2.4.4 Původci systémových mykóz

jsou houby, které zpravidla nepostihují člověka často a u zdravého člověka k infekci nedochází, nebo proběhne bez příznaků či mírně. Nákaza je častá u pacientů s postiženou imunitou včetně postižených AIDS. Mnozí původci se vyskytují běžně v prostředí (známe je jako "plísně" napadající potraviny), které ve výjimečných případech způsobují závažná onemocnění (Mucorales, *Aspergilus*). Může se to týkat i rodu *Penicillium* (*P. marneffei*), který se řadí mezi takzvané dimorfní houby – vypadají jinak při teplotě lidského těla a jinak při teplotě prostředí

2.4.4.1 Význam a rozdělení původců systémových mykóz

Aspergillus (kropidlák) je velmi běžný v prostředí. Může jednak produkovat jedy (aflatoxiny), jednak působí záněty plic, astma, nejrůznější dýchací i jiné komplikace.

Mucorales (zástupce *Mucor* = plíseň hlavičková a rod *Rhizopus*) jsou pravé plísně – zygomycety (to se pozná podle toho, že jejich "podhoubí" není rozdělené přepážkami). Velmi rychle se šíří a mají afinitu k cévám. I v dnešní době končí naprostá většina onemocnění smrtí a diagnostika se provádí teprve na pitevně.

Cryptococcus neoformans je občasný původce mykóz hlavně u imunodeficitních osob. Buňky tvoří mohutné hlenovité pouzdro, což je vidět zejména v případě dobarvení pozadí preparátu černou tuší (pouzdro se neobarví, pozadí ano).

Pneumocystis jirovecii. (Lidské nálezy původního druhu *Pneumocystis carinii* byly před lety přeřazeny do tohoto nového druhu, a celý rod byl přeřazen – nyní se nepovažuje za prvoka, ale za houbu.) Je to pozoruhodný organismus – něco mezi prvokem a houbou. Přenáší se zřejmě i vzduchem. Trofozoiti mají mnoho povrchových výběžků. Těmi se nalepí na stěnu plicní buňky. Častý je nález u imunokompromitovaných osob (včetně AIDS).

2.4.4.2 Přenos

zpravidla vzduchem, zdrojem může být prach, zvířecí trus apod.; u aspergilů a *Mucorale*s jsou spory všudypřítomné.

2.4.4.3 Diagnostika

Vedle přímého mikroskopického a kultivačního **průkazu** se zpravidla provádí nepřímý (serologický) průkaz.

2.4.4.4 Léčba

Antimykotika k celkové léčbě (viz *Candida*)

2.5 Paraziti a jejich vyšetřování

Paraziti jsou eukaryotní organismy bez buněčné stěny. Dříve se řadili mezi živočichy, dnes ale mezi živočichy řadíme pouze vícebuněčné parazity. Někteří paraziti nesplňují definici mikroba (jsou pozorovatelní pouhým okem), ale z praktických důvodů se zařazují do mikrobiologie.

Paraziti mohou způsobovat nemoci prakticky všech orgánových soustav. To je dáno mj. jejich různorodostí.

Paraziti vydrží zpravidla méně než bakterie, zato se mohou často aktivně cíleně pohybovat (skrz kůži, napříč naším tělem). Přenos je nejčastěji fekálně-orální, kontakt apod.

2.5.1 Členění parazitů

2.5.1.1 Členění podle skupin

- **Jednobuněční paraziti**
  - **Bičíkovci** – např. trichomonády nebo giardie (lamblie)
  - **Měňavky (améby)** – například měňavka úplavičná

    - **Apicomplexa** – patří sem například původci malárie nebo toxoplasmózy
    - **Nálevníci** jsou vzácní
- **Helminti** (z praktických důvodů je takto pojmenováváme, avšak vzájemně nejsou příbuzní, zejména hlístice nejsou příbuzné s ostatními dvěma skupinami)
    - **Tasemnice (Cestoda)** jsou ploší červi, typickým příkladem je tasemnice dlouhočlenná
    - **Motolice (Trematoda)** – také ploší červi, u nás se významné motolice vyskytnou jen při zavlečení ze zahraničí, např. motolice jaterní
    - Hlístice (Nematoda) – např. roup nebo škrkavka
- **Členovci** (hmyz a roztoči) – např. veš muňka
- **Kroužkovci** způsobují onemocnění zřídka (například pijavice)

2.5.2 Členění podle orgánů, které napadají

Vnitřní paraziti

- **střevní paraziti** – nejčastější (giardie/lamblie, entaméby, škrkavky, roupi, tasemnice apod.)
- **urogenitální paraziti** – například trichomonády
- **krevní paraziti** – například malarická plasmodia
- **tkáňoví paraziti** – například toxoplasma
- **paraziti jiných orgánů a tkání,** například oční, plicní, jaterní apod.

Vnější paraziti (skupina shodná s členovci podle předchozího členění)

2.5.1 Diagnostika parazitárních onemocnění

Nejčastěji **mikroskopická** (průkaz prvoků, vajíček červů). Mikroskopie často zahrnuje nebarvené preparáty (objekty jsou dost velké), speciální barvení se používají u menších, převážně jednobuněčných parazitů (střevní améby, trichomonády, malarická plasmodia). Jen výjimečně se paraziti kultivují (běžněji jen *Trichomonas* a akantaméby). U některých tkáňových parazitóz je přímý průkaz obtížný nebo nemožný, proto se používá nepřímá (serologická) diagnostika. Týká se to např. toxoplasmózy. Bývají též zvýšené protilátky třídy IgE.

2.5.2 Léčba parazitóz

Bohužel, ne u všech parazitóz známe adekvátní léčbu. Až na výjimky se používají speciální léky, které neúčinkují na jiné mikroby (bakterie, plísně).

2.5.3 Prvoci

Někteří způsobují velmi závažné choroby. Nejdůležitější jsou:

***Giardia lamblia*.** Je to bičíkovec. Šíří se fekálně orálně. Jde o průjmové onemocnění, celosvětově velmi časté. Ve vyspělých zemích je častost menší, ale o to horší bývají příznaky.

***Entamoeba histolytica*.** Jedná se o amébu – měňavku. Za určitých okolností napadá střevní sliznici a tudy se dostává do nejrůznějších orgánů těla. Vedle tohoto druhu existují i druhy nepatogenní, které je třeba odlišit.

***Trichomonas vaginalis*.** Je to bičíkovec stejně jako *Giardia*. Na rozdíl od giardií ale netvoří cysty. Postihuje pochvu, vulvu, děložní hrdlo, někdy močovou trubici. Typický je žlutozelený, sladce páchnoucí výtok a mikroskopický obraz (MOP V). U mužů se často klinicky neprojevuje. Přenos zpravidla pohlavní, vzácně poševními sekrety či močí. Výtok má charakteristický zápach po rybině, který se zvýrazní přikápnutím kapky louhu. To často umožní diagnózu už v ordinaci.

Toxoplasma gondii. Tento parazit má dvě možnosti: buďto prodělá celý vývoj v kočce, nebo pro jeho část použije mezihostitele, přičemž nepohrdne člověkem. Bez kočky se ovšem neobejde. V přenosu hrávají roli i potraviny (zejména špatně tepelně opracované maso). Naprostá většina případů je bezpříznakových, ale mohou nastat komplikace oční, CNS aj. Nebezpečné je onemocnění těhotných.

Malarická plasmodia. Jsou čtyři: jedno vyvolává tzv. tropickou malárii, dvě vyvolávají malárii třídenní a čtvrté čtyřdenní. Tropická je nejhorší. Přenáší se komárem *Anopheles*. Projevuje se bolestmi hlavy a svalů, nevolností, později mrazením, třesavkou, horečkou a pocením.
Léčba. Na mnohé prvoky (včetně trichomonád) platí metronidazol (AVRAZOR) a podobné preparáty. U malárie se také doporučuje prevence. Ta spočívá jednak v ochraně před komáry (dlouhé nohavice aj.), jednak v užívání antimalarik preventivně.

2.5.4 Motolice

jsou ploší „červi" měřící několik mm až cm. Mají přísavky, někdy i trny.
Schistosomy. Způsobují schistosomózy – dříve bilharziózy v subtropech a tropech.
Jaterní, plicní a střevní motolice. Člověk se nakazí od mezihostitele, což může být vodní rostlina, ryba, krab apod. Příznaky velmi různé (horečky, žloutenky, postižení CNS a různé jiné). – **Diagnostika motolic:** mikroskopická. **Léčba:** praziquantel.

2.5.5 Tasemnice

Tasemnice dlouhočlenná – *Taenia solium* (2–3 m) a **tasemnice bezbranná** – *Taenia saginata* (3–10 m) jsou klasické tasemnice: dlouhočlenná prasečí, saginata hovězí. U svých hlavních hostitelů dělají ve tkáních boubele (cysticerky). Prasečí je může u dělat i u člověka, hovězí nikoli. Obě jinak žijí s mírnými příznaky ve střevě. Člověk se nakazí obvykle snězením boubele.
Další tasemnice: *Ve střevě:* škulovec široký– rybí tasemnice, tasemnice dětská – *Hymenolepis nana*. *Mimo střevo* například měchožil zhoubný – *Echinococcus granulosus* a měchožil větvený – *Echinococcus multilocularis*.
Diagnostika: mikroskopie, u měchožila serologie; **léčba:** speciální preparáty.

2.5.6 Hlístice

Na rozdíl od „červů" plochých (se kterými nejsou vůbec příbuzní) mají kruhový průřez. Nejsou článkovaní, mají oddělená pohlaví a mají ústa a střevo (na rozdíl od plochých červů, kteří přijímají potravu celým tělem).
Roup dětský – *Enterobius vermicularis*. Jeden z nejčastějších parazitů i u nás. Je velice drobný (samička má 8–13 mm, sameček 2–5 mm). Samička klade vajíčka do řas v okolí řiti dítěte. Zde vajíčka rychle dozrávají. Jsou-li pozřena (dítě se škrábe a pak si cucá prsty – autoinfekce), dospívají pak ve střevě. Projevuje se hlavně neklidem a nespavostí. Komplikací mohou být dívčí poševní výtoky. Diagnostika Grahamovou metodou, kdy se lepicí páska nalepí na řiť (respektive na perianální řasy v jejím okolí) a pak na podložní sklíčko. V laboratoři se pak prohlíží sklíčko s lepící páskou, aniž by se jakkoli dále zpracovávalo. Při profylaxi nutná dekontaminace osobních věcí. U roupů je speciální diagnostika – perianální otisk na speciální lepicí pásku (někdy se popisuje jako „stěr", což je ale matoucí – nepoužívá se klasická výtěrová souprava).
Škrkavka dětská – *Ascaris lumbricoides*. Dlouhá 10–30 cm (samička je větší než sameček). Má složitý životní cyklus: člověk pozře vajíčko, larva se skrz stěnu střeva dostane do cév, jimi do plic, při kašlání pak do hltanu a odtud zpátky do střeva. Potíže mohou vznikat při migraci larev (kašel, bolesti hrudníku, krev ve sputu; event. postižení mozku, ledvin) či při pobytu ve střevě – možnost ucpání žlučovodů a vývodů pankreatu. Ve stolici se prokazují vajíčka.
Háďátko střevní, měchovci, škrkavka psí a kočičí jsou další zástupci této skupiny. Někteří se vyskytují nejen ve střevě, ale i ve tkáních.
Léčba nákaz vyvolaných oblovci. Na roupy se používá Pyrvinium, na ostatní mebendazol a jiné.

2.5.7 Ektoparaziti – členovci

Členovci vlastně nepatří do mikrobiologie, protože jsou pozorovatelní pouhým okem nebo lupou. Z praktických důvodů jsou ale do učebnic zařazováni.
Členovci mají význam 1) jako obtěžující 2) jako vyvolávající druhotně choroby (alergie, ekzémy, bakteriální infekce poškozené kůže, zhnisání rány pro přisátí), 3) jako přenašeči infekcí. Někteří členovci se projevují jako pasivní přenašeči infekce, aniž by byli parazity v pravém slova smyslu.

Klíšťata – čeleď *Ixodidae*. Měří 5 až 10 mm. Larvy mají tři páry nohou, dospělci čtyři. I larvy a nymfy sají s oblibou krev. Vyskytují se zpravidla ve smíšených a listnatých lesích s křovinami. Zpravidla se nevyskytují na horách. Rezervoárovými zvířaty jsou drobní hlodavci. V oblastech s výskytem klíšťat je třeba často se prohlížet. **Odstranění klíštěte** se dnes doporučuje provádět pinzetou se skosenými konci nebo opatrně nehty v gumových rukavicích. Vhodné je desinfikovat ránu jódovým preparátem. Následkem štípnutí může být drobné zarudnutí, které je třeba odlišit od (plošně mnohem většího) zarudnutí u lymeské boreliózy. Ta je klíšťaty přenášena stejně jako klíšťová encefalitida a klíšťová ehrlichióza. Vedle klíšťat existují také **klíšťáci**.

Zákožka svrabová – *Sarcoptes scabiei*. Veliká 0,2 až 0,5 mm. Samičky si vyvrtávají chodbičky v kůži. Přenáší se mezilidským kontaktem (často v kolektivech – domovy důchodců, útulky pro bezdomovce apod.). Ekzém je prakticky nedílnou součástí choroby. Zákožky se s oblibou vyskytují na svraštělé kůži. Diagnóza je nesnadná (odlišení svrabového ekzému od ekzému jiného původu) a provádí ji zkušený dermatolog. Lze také provádět seškrab po rozvolnění kůže 5–10 % KOH. Seškrab se pozoruje pod mikroskopem. **Léčba:** potíraní kůže Jacutinem.

Vši – *Anoplura*. Veš dětská (hlavová) je běžná u dětí, které se snadno nakazí v kolektivu (školka, tábor). Veš šatní nežije na těle, ale v šatstvu. U nás se často vyskytuje v útulcích bezdomovců apod. Veš muňka (lidově filcka) se vyskytuje výhradně v pubickém ochlupení a její nákaza je vlastně pohlavně přenosnou chorobou. Jiný přenos (prádlem) je značně nepravděpodobný. Vši vyvolávají pupence, otoky, muňka namodralé skvrnky. Některé vši přenášejí choroby. K léčbě a prevenci se t. č. používá Diffusil H Forte, Parasidose a Jacutin gel, ale může se vyvinout rezistence.

Štěnice – *Cimex lectularius*. Je to vlastně ploštice. Ráda se ukrývá ve škvírách, za tapetami a obrazy podobně. Živí se výhradně krví.

Dvoukřídlí – *Diptera*. Komáři, komárci, muchničky apod. působí jako přenašeči různých chorob, obvykle pasivní. Při prevenci je důležité zničení přirozených líhnišť (zejména u komárů). Některé mouchy kladou larvy do ran či tělních dutin (do ucha, do oka apod.). Tomu se říká **myiáza**

Blechy – *Siphonaptera*. Blechy se významně uplatnily při morových epidemiích. Kromě typického lidského druhu *Pulex irritans* napadají někdy člověka i zvířecí druhy.

2.5.8 Kroužkovci

Ke kroužkovcům patří např. žížaly. Parazitem je **pijavka lékařská** *(Hirudo medicinalis)*, která se dříve používala k "pouštění žilou".