**Лекция № 6. Патогенные грибы.**

Группа одно- или многоклеточных организмов.

- аэробы или факультативные аэробы, эукариоты;

- сапрофиты, симбионты или паразиты;

- из многих тысяч видов лишь около 400 патогенны для человека.

**Сближает с растениями:**

-неограниченный рост;

-необходимость прикрепления к субстрату;

-неподвижность в вегетативном состоянии;

-размножение и распространение спорами;

-способность к синтезу витаминов;

-наличие клеточных стенок;

-питание (осмотрофы).

**Сближает с животными клетками:**

-способность синтезировать хитин;

-гетеротрофы;

-нуждаются в витаминах;

-образование мочевины и гликогена (а не крахмала);

-нет фотосинтетических ферментов.

**Царство** - грибы (Mycota , Fungi).

**Отделы** - грибы- слизевики (Myxomycota);

- настоящие грибы (Eumycota) .

**Подразделяют на семь классов**.

Первые четыре – это низшие грибы.

Возбудители микозов относят к условному классу Fungi Imperfecti (несовершенные грибы).

***1.Сумчатые*** (Ascomycetes)- самая многочисленный, относят Penicil-linum,Aspergillus.Половая форма размножения.

***2. Базидиальные*** (Basidiomycetes) –возбудитель криптококкоза.

***3. Несовершенные*** (Deuteromycetes) – высшие грибы-имеют септированные гифы, размножаются вегетативно и бесполым путем с помощью конидий - возбудители \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_микозов.

***4. Zygomycetes***-половое размножение (Mucor). Низшие грибы.

**Морфология*.***

Грибы размножаются с помощью зародышевых клеток- спор, которые в благоприятных условиях прорастают в ростовую трубочку и превращается в нить - **гифу**, за счет удлинения дистального конца. В гифе могут возникать перегородки- **септы.** Низшие грибы несептированные, высшие - септированные. Разрастание гиф называется **мицелий.**

-истинный мицелий - клетки покрыты общей оболочкой.

-псевдомицелий - клетки не связаны друг с другом, каждая покрыта собственной оболочкой (дрожжеподобные грибы рода Candida). Различают мицелии субстратный - врастающий в питательную среду и воздушный.

Мицелий дает характерные ***образования*** в зависимости от вида:

123

- Penicillinum –форма кисточки;

- аспергиллы - форма лейки;

- дерматофиты - форма спирали, завитки( трихофития), гребешки, рога оленя( фавус).

***Споры*** служат для распространения и размножения во внешней среде.

Эндоспоры- возникают внутри мицелия- **спорангии** (кокцидиозный микоз, риноспоридиоз).

Экзоспоры - на мицелии, на его ветвях или на спороносных гифах. По происхождению их подразделяют:

1. артроспоры - образуются путем расчленения мицелия.

2. бластоспоры - при почковании материнской клетки(дрожжи и дрож-жеподобные грибы).

3. хламидоспоры - с шероховатой оболочкой, располагаются по ходу или на концах мицелия.

4. алейрии-за счет клеточного содержимого мицелия, располагаются кучками или поодиночке.

5. конидии - по бокам или концах мицелия, прикрепляясь непосредствено к нему или на тонкой ножке (Aspergillus, Penicillinum)

**Размножение.**

***-вегетативное:***

а) почкование - клетки не отделяются друг от друга - образуется псевдомицелий( кандида)

б) бинарное деление- делящиеся клетки не расходятся, формируется истинный мицелий. Имеется четкая перегородка.

***-половое*** - связано с образованием **асков** (сумок) и аскоспор. В асках в результате мейоза образуются гаплоидные аскоспоры. В каждом аске- 2-8 споры. Все совершенные грибы имеют половое размножение. Класс Ascomy-cetes, Zygomycetes.

Несовершенные грибы - половой процесс и спорообразование не обнаружены (кандида, криптококкус, торулопсис).

**Биология.**

Все патогенные грибы строгие аэробы, гетеротрофы. Размножаются в диапазоне рН от 3 до 10, оптимум 6- 6,5.

***Оптимальная*** °***Т для развития:***

- мицелиарных форм 25-30°С;

- дрожжевых и дрожжеподобных – 36-37°С.

***Ферментативная активность*** разнообразная: у одних – выраженная сахаролитическая, у других - протеолитическая, у третьих - липолитическая.

Потребность в ***факторах рос***та - витаминах.

***На жидких средах*** образуют осадок, а затем – пристеночное кольцо или пленку;

***На плотных*** - отмечается большое разнообразие (кожистые, ворсистые, пушистые, мучнистые, мелкозернистые и т.д.).

***Окраска воздушного мицелия*** - разнообразная. Одни пигменты растворимы в воде, другие в спирте, ацетоне и т.д. Пигментообразование стимулирует аэрация и добавление в среду солей магния, железа. Субстратный мицелий и

124

обратная сторона колоний - бесцветные.

**Строение грибов.** Клеточная стенка включает полисахариды, преиму-щественно хитин( с низким содержанием азота), глюканы и маннаны. ЦПМ - двуслойная, содержит стероиды (АБ). Цитоплазма содержит вакуоли, микротрубочки, ЭПС, митохондрии, ядро с двойной ядерной мембраной, лизосомы, вкючения гликогена и волютина.

**Классификация микозов**.

***1.системные, глубокие*** - поражение внутренних органов (кокцидиоидоз, гистоплазмоз, криптококкоз, северо- и южноамериканский бластомикозы). Обычно затрагивают легкие- о. пневмония. Могут распространяться гематогенным путем по всему организму, образуя абсцессы или гранулемы в любых тканях. Наблюдается аллергия с развитием ГЗТ. Неконтагиозны, кроме кокцидиоидоза и гистоплазмоза. Часто- летальный исход.

***2.подкожные, субкутанные*** (споротрихоз, мадуромикоз). Поражение кожи, п\к клетчатки, фасций, костей. Образуются п\к абсцессы и гранулемы, достигающие поверхности кожи- изъязвления, в них могут обнаруживаться друзы- колонии возбудителей (нокардиоз, актиномикоз). Распространяются в регионарные л\у. Происходит обезображивание тела, часто летальный исход.

***3. эпидермомикозы*** - поражение эпидермиса, волос, ногтей. Облигатные паразиты человека и животных, передающиеся при контакте с больным. Развивается ГЗТ. Прогноз в нелеченных случаях не тяжелый.

***4.поверхностные микозы*** - поражение волос и рогового слоя эпидермиса (кератомикоз, разноцветный лишай-малассезиоз, черный лишай- кладоспориоз, белая пьедра- трихоспороз).

Возбудители глубоких и субкутанных микозов обычно обнаруживаются в почве.

Системные микозы развиваются после вдыхания спор возбудителя.

Подкожные - при попадании спор или мицелия в кожную рану.

***Пневмоцистоз*** -Pneumocystis carinii-доказана принадлежность к грибам- бластомицетам (в некоторых отечественных источниках - протозойные паразиты). Оппортунистическая инфекция, группа риска - пациенты с иммунодефицитами.

**Диагностика микозов.**

**-** микроскопия соскобов и отделяемого слизистых.

**-** посев на среду Сабуро для идентификации вида. Количественный учет.

**-** серологическая диагностика - РСК, РПГА, ИФА (обнаружение IgA,G,M), реакции преципитации.

-ПЦР.

**Патогенность.**

1. Гемолизины, эндоплазмокоагулаза, липиды, полисахариды, гидролазы, эндотоксин, адгезины, олигосахариды клеточной стенки (подавляет клеточные реакции), фосфолипазы и кислые протеазы. Способность маскировать рецепторы к компонентам комплемента и опсонинам.

2. Некоторые грибы выделяют вещества с токсическими свойствами:

- растворение эритроцитов;

125

- повреждение эпителия кожи, ее придатков и слизистых, клеток различных органов;

- гиалуронидазная активность;

- полисахариды (развитие васкулитов);

- липиды.

3. Факторы защиты от внешних факторов:

- капсула. Образуется в организме (дрожжеподобные грибы, криптококки).

**Иммунитет**

Грибковые клетки и их продукты- сильные иммуногены:

-клеточные реакции - у заражееных развивается ГЗТ (кроме поверхностных микозов) через 10-14 сут.

-гуморальные реакции - высокий титр АТ.

**Кандидоз*.***

Заболевание кожи, слизистых, внутренних органов, вызываемое дрожжеподобными грибами рода Candida..

Типичная ***аутоинфекция***, т.к. в норме обитатель кожи, ЖКТ, влагалища; сопутствует любой патологии при иммунодефицитах:

***-*** нерациональная антибиотикотерапия;

***-*** лечение кортикостероидами;

***-*** эндокринопатии;

***-*** гиповитаминозы;

***-*** лучевая терапия;

***-***повреждения кожных покровов, гипергидроз, мацерация;

- прием цитостатиков и иммуносупрессоров;

***Образуют псевдомицелии*** (нет общей оболочки и перегородок), бластоспоры и хламидоспоры.

***Дрожжевые формы*** - крупные овальные клетки.

***Клинические формы:***

-кандидоз кожи;

-слизистых;

-гениталий;

-ногтевых валиков и ногтей;

-пищеварительного тракта;

-дыхательных путей;

-кандидоз ВИЧ - инфицированных;

-септические формы;

-хронический генерализованный гранулематозный кандидоз детей и подростков;

-аллергические формы кандидоза.

**Химиотерапия микозов**

***- полиеновые антибиотики*** - повреждают клеточную мембрану:

1.амфотерицин В –в\в. Очень токсичен, только при тяжелых формах.

2.нистатин - не всасывается в кишечнике. Внутрь, местно, интравагинально.

***-азолы*** (клотримазол, миконазол, кетоконазол, флуконазол) - блокируют

126

синтез ферментов, изменяют структуру ЦПМ.

1**.**Флуконазол (дифлукан) эффективен при кандидозных септицемиях, криптококковых и кокцидиоидных менингитах у больных СПИДом.

***- гризеофульвин*** - ингибитор микротубулярного аппарата грибов. Эффективен при дерматомикозах.

**Антисептики:**

Мирамистин, фенолы, 0,1%сулема, формальдегиды,60% этиловый спирт, 1-2% салициловая и бензойная кислоты, 5% хлорная известь.

127

**Литература:**

1. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим

методам исследования. М.: «Медицина» 1982.- 462 с.

2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология:

М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2001. - 736с.

3. Борисов Л.Б., Козьмин – Соколов Б.Н., Фрейдлин И.С. Руководство к

лабораторным занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и

иммунологии: Учебное пособие. – М.: Медицина, 1993. – 240 с.

4. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: Учеб. пособие

для студ. высш. мед. учеб. заведений.- М.: Издательский центр «Академия»,

2003. – 464с.

5. Королюк А.М., Сбойчаков В.Б. Медицинская микробиология. Часть

первая.- СПб, 2002.- 267 с.

4. Королюк А.М., Сбойчаков В.Б. Медицинская вирусология. Часть вторая.-

СПб, 2002.- 163 с.

6. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и

вирусология. Учебник.- СПб: «Специальная литература», 1998. – 592с.

7. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. Частная медицинская

микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: ОАО

«Издательство «Медицина», 2005. – 600 с.

8. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология – М.:

ГЭОТАР Медицина, 1998.-1200 с.

9. Райкис Б.Н., Пожарская В.О., Казиев А.Х. Общая микробиология с

вирусологией и иммунологией (в графическом изображении). Учебное

пособие.- М.: «Триада-Х2, 2002.-352 с.

10. Тэц В.В. Руководство к практическим занятиям по медицинской

микробиологии, вирусологии и иммунологии. - М.: Медицина, 2002. – 352 с.\_\_