

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

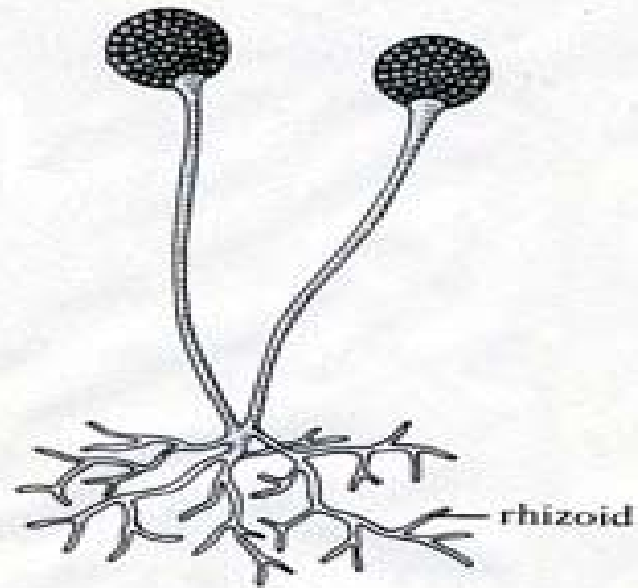
ΜΥΚΗΤΟΛΟΓΙΑ

ΜΥΚΗΤΕΣ – ΓΕΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

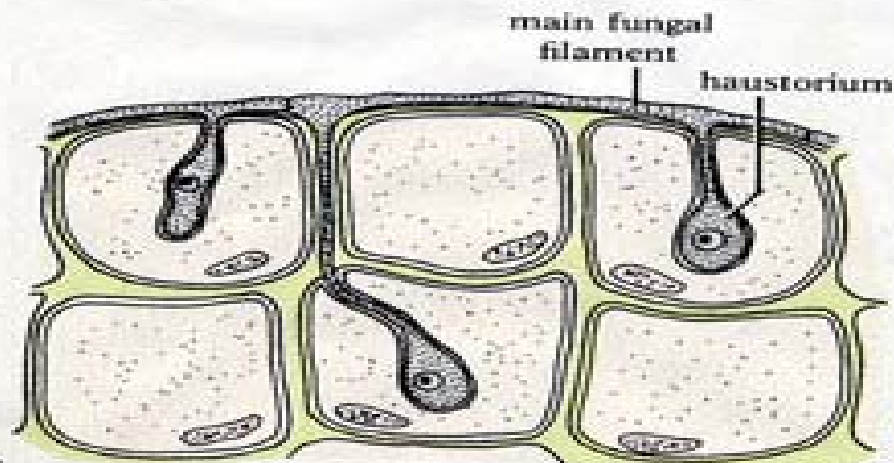
- Είναι ευκαρυωτικοί μικροοργανισμοί.
- Από τα 200.000 μόνο 200 είναι παθογόνοι
- Αναπτύσσονται είτε ως νηματοειδείς σχηματισμοί (=μούχλα), είτε ως μεμονωμένα κύτταρα (= ζύμη)
- Πρόκειται για ετερότροφους οργανισμούς, είτε σαπροφυτικούς (παίρνουν τις οργανικές ενώσεις από νεκρή οργανική ύλη) είτε βιοτροφικούς (παράσιτα ή ξενιστές) είτε και τα δύο

ΜΥΚΗΤΕΣ – ΘΡΕΨΗ

- Οι μύκητες δεν έχουν εσωτερικό σύστημα πέψης. Συνεπώς εκκρίνουν ένζυμα στο θρεπτικό μέσο, η πέψη γίνεται εξωκυτταρικά και τα προϊόντα της πέψης απορροφούνται από τα κύτταρα του μύκητα, με σχηματισμούς σε ριζίδια, τα **ριζοειδή**.
- Μερικοί μύκητες μεγαλώνουν ανάμεσα στα κύτταρα του ξενιστή με τη χρήση σχηματισμών σε ριζίδια που καλούνται **μυζητήρες**. Ο κνησμός που εμφανίζεται στη νόσο «πόδι του αθλητή» οφείλεται στον ερεθισμό αισθητήριων απολήξεων από τέτοιους μυζητήρες.



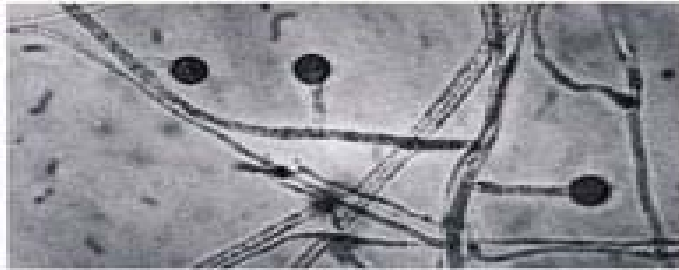
A



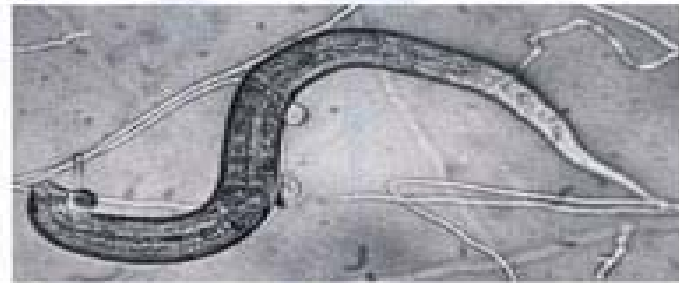
B

ΜΥΚΗΤΕΣ – ΘΡΕΨΗ

- Μια άλλη κατηγορία μυκήτων συμπληρώνει τη διατροφή της παγιδεύοντα μικρούς ζωικούς σχηματισμούς, όπως για παράδειγμα οι νηματώδεις σκώληκες.
- Όταν το θήραμα παγιδευτεί ο μύκητας εισέρχεται στο κυρίως σώμα του ξενιστή, εκλύει ένζυμα, πραγματοποιεί εξωκυτταρική πέψη και απορρόφηση.



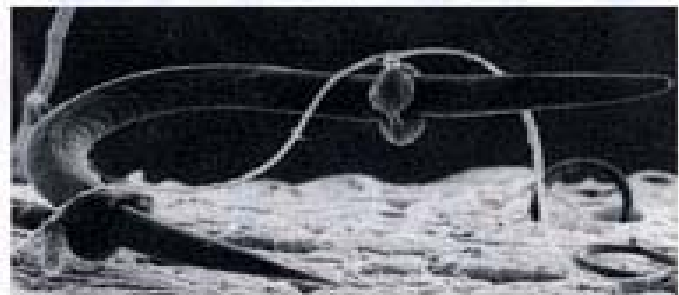
A



B



C

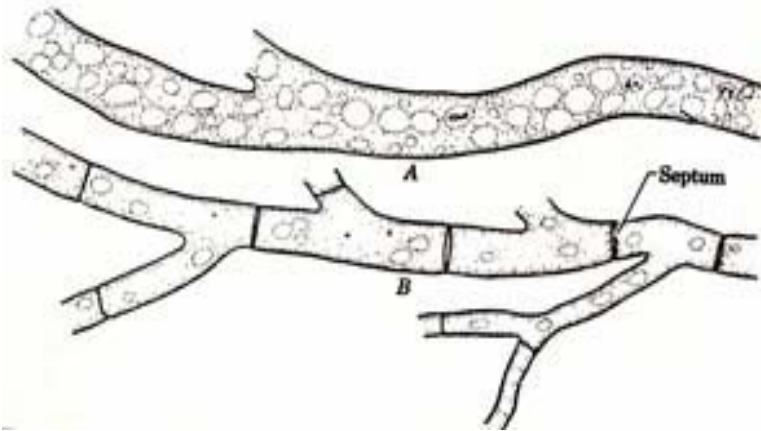


D

Μορφολογία μυκήτων

Οι περισσότεροι μύκητες είναι κοινοκυτταρικοί οργανισμοί. Παρατηρούνται δύο βασικές μορφολογικές καταστάσεις:

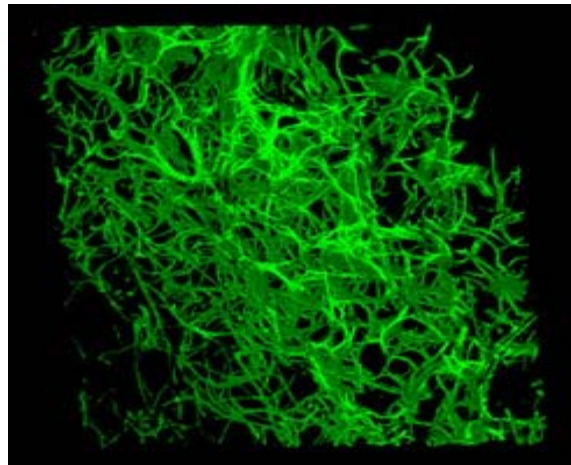
A. ΥΦΗ: Βασικό στοιχείο των νηματωδών μυκήτων. Είναι διακλαδιζόμενος σωληνοειδής σχηματισμός. Το δίκτυο που σχηματίζουν οι υφές καλείται **μυκήλιο** και μπορεί είτε να εισχωρεί στο θρ. υπόστρωμα είτε να είναι εναέριο.



- A. Υφή χωρίς διάφραγμα
- B. Υφή με διάφραγμα

Μορφολογία μυκήτων

- Το μυκήλιο είναι πολυπυρηνική μάζα κυτταροπλάσματος, σε ένα σύστημα διακλαδιζόμενων σωλήνων σταθερής διαμέτρου. Το σύνολο του μυκηλίου καλείται θαλλός.



Μορφολογία μυκήτων

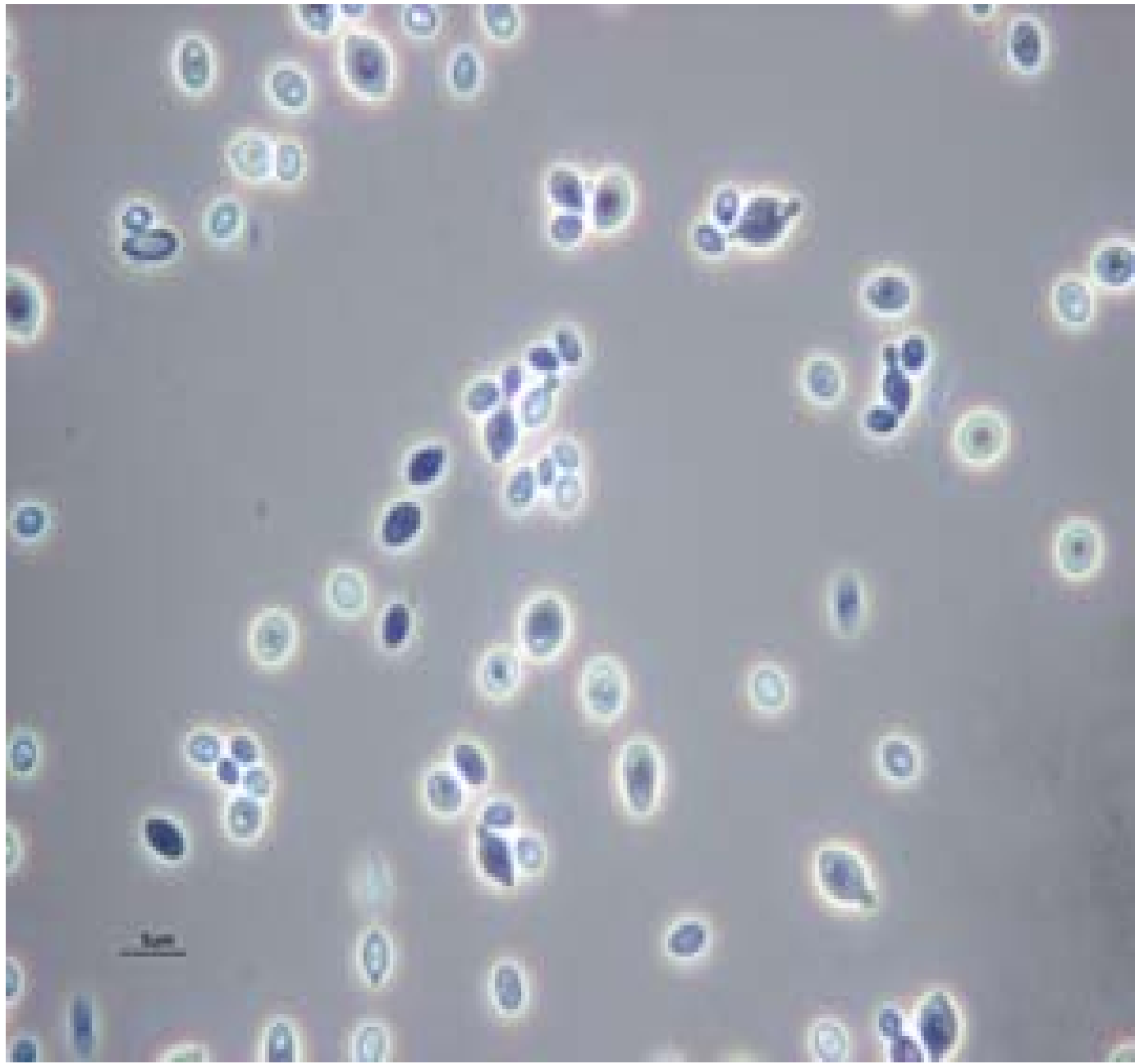
- Το μυκήλιο προκύπτει από τη βλάστηση και την ανάπτυξη ενός αναπαραγωγικού κυττάρου ή **σπορίου**.
- Το σπόριο αυτό που καλείται **κονίδιο** με τη βλάστησή του μετατρέπεται σε ένα νήμα που ονομάζεται υφή η οποία μετά από διαδοχικές διακλαδώσεις γίνεται μυκήλιο.
- Καθώς το μυκήλιο επεκτείνεται σε κάποια σημεία το κυτταρόπλασμα μπορεί να εξαφανισθεί από τις κεντρικές περιοχές

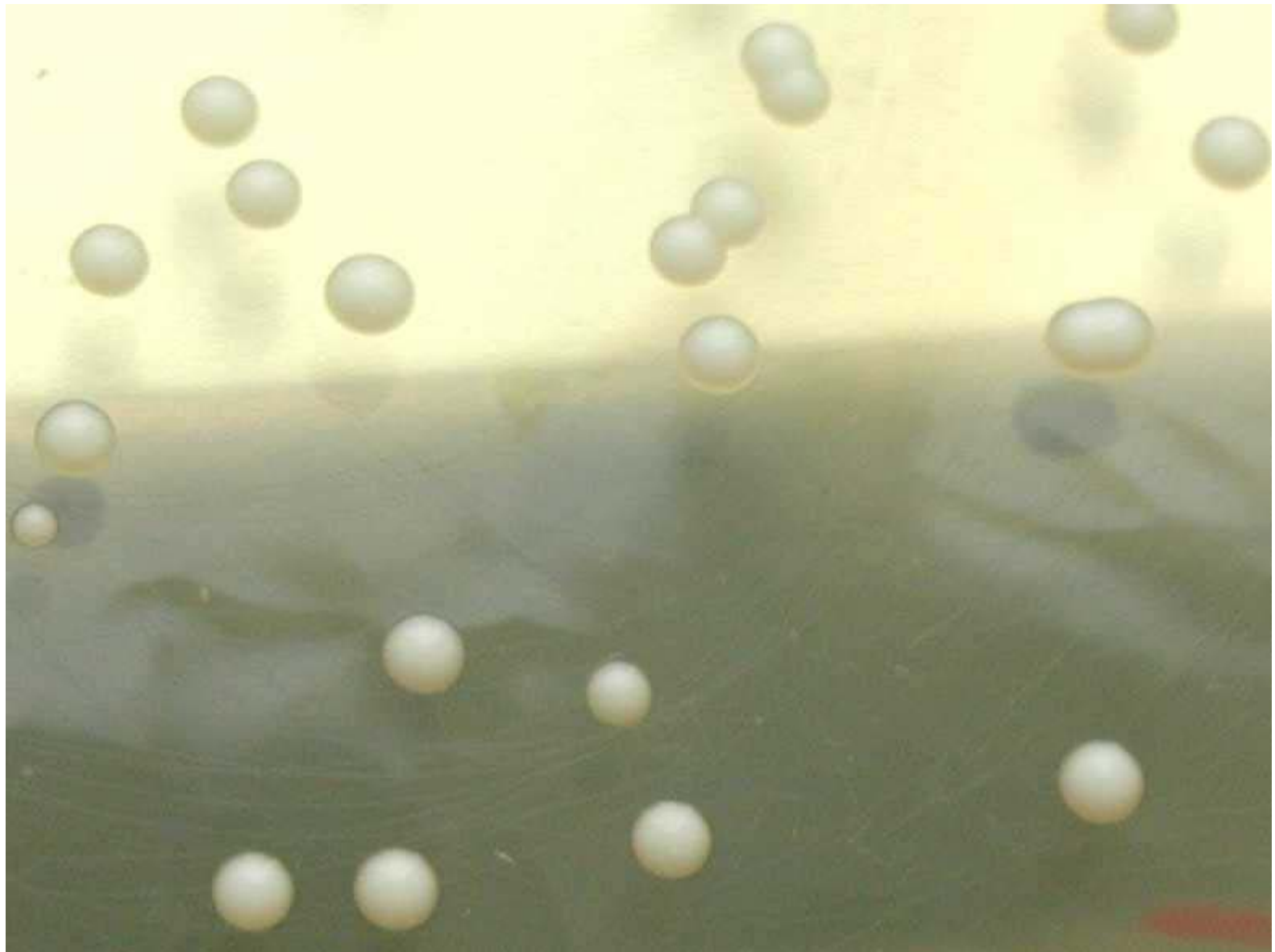
Μορφολογία μυκήτων

- Το μέγεθος του μυκηλίου δεν είναι σταθερό και μπορεί να φθάσει και τα μερικά μέτρα.
- Στη φύση τα μυκήλια αν και είναι μακροσκοπικού μεγέθους δεν φαίνονται γιατί βρίσκονται εντός του εδάφους.
- Σε ορισμένους μύκητες σχηματίζονται εξειδικευμένες δομές που περιέχουν τα σπόρια, προεξέχουν από το έδαφος και ονομάζονται καρποσώματα (μανιτάρια)

Μορφολογία μυκήτων

- **B. ΖΥΜΗ:** Μέσα στους τυπικούς μυκηλιακούς μύκητες υπάρχουν μερικοί που έχασαν το κοινοκυτταρικό τους χαρακτήρα και μετατράπηκαν σε μονοκύτταρους οργανισμούς, που είναι γνωστοί ως ζύμες.
- Η ζύμη είναι στρογγυλή ή ωοειδής και μερικές φορές δίνει σχηματισμούς σαν υφές (ψευδουφές).
- Αν και αποτελούν μικρό μόνο μέρος των μυκήτων, είναι ιδιαίτερα σημαντικές καθώς είναι υπεύθυνες για τις ζυμώσεις.





ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΥΚΗΤΩΝ - ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ

| Ιδιότητες | Μύκητες | Βακτηρίδια |
|----------------------------------|--|--|
| Πυρήνας | Ευκαρυωτικός. Πυρηνική μεμβράνη. Περισσότερα από ένα χρωματοσώματα. Μίτωση | Προκαρυωτικός. Χωρίς μεμβράνη. Πυρηνοειδές. Μόνο 1 "χρωματόσωμα" |
| Κυτταρόπλασμα | Μιτοχόνδρια. Ενδοπλασματικό δίκτυο. Ριβοσώματα 80S | Χωρίς μιτοχόνδρια. Χωρίς ενδοπλασματικό δίκτυο. Ριβοσώματα 70S |
| Κυτταροπλασματική μεμβράνη | Στερόλη (εργοστερόλη) | Χωρίς στερόλη |
| Κυτταρικό τοίχωμα | Γλυκάνη, μαννάνη, χιτίνη χιτοζάνη | Μουραμινικό οξύ, τεϊχονικά οξέα (εξαιρέσεις) |
| Μεταβολισμός | Ετερότροφοι. Αερόβιοι. Χωρίς φωτοσύνθεση | Ετερότροφα και αυτότροφα Υποχρεωτικά και προαιρετικά αερόβια και αναερόβια |
| Μέγεθος, μέση διάμετρος | Ζυμομύκητες: 3-5 μm. Νηματοειδείς: μη προσδιορίσιμη | 1-5 μm |
| Διμορφισμός | Απαντάται συχνά | Δεν απαντάται |
| Ευαισθησία στα χημειοθεραπευτικά | Ευαίσθητα στα πολυένια, φθοριοκυττοσίνη, ιμιδαζόλες και γριζεοφουλβίνη (δερματόφυτα). Ανθεκτικά στην πενικιλίνη, τετρακυκλίνη και τα άλλα αντιβακτηριδιακά αντιβιοτικά | Ευαίσθητα στην πενικιλίνη, τετρακυκλίνη και άλλα αντιβακτηριδιακά αντιβιοτικά. Ανθεκτικά στα πολυένια και γριζεοφουλβίνη |



ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΤΩΝ ΜΥΚΗΤΩΝ

1. Ασεξουαλικός (μη φυλετικός) πολ/μος

Οι υφές επιμηκύνονται σε μια ζώνη πίσω από την άκρη όπου το τοίχωμα είναι εύπλαστο. Επίσης πλάγιες αποφύσεις.

Οι ζυμομύκητες πολλαπλασιάζονται με εκβλάστηση κυττάρων (προβολή του κυτταρικού τοιχώματος, περιέχει έναν πυρήνα, αποκόπτεται μέσω ισθμού)

Παραγωγή σπόρων, ιδιαίτερα ανθεκτικές μορφές σε εξωγενείς βλαπτικούς παράγοντες (κονίδια, σποραγγειοσπόρια, αρθροσπόρια, βλαστοσπόρια)

ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΤΩΝ ΜΥΚΗΤΩΝ

2. Σεξουαλικός (φυλετικός) πολλαπλασιασμός

Ακολουθεί κατά βάση την ίδια μορφή με τα ανώτερα ευκαρυωτικά.

Προηγείται μείωση και οι πυρήνες δύο απλοειδών πλέον συντρόφων συντήκονται σχηματίζοντας διπλοειδή ζυγώτη. Από το διπλοειδή πυρήνα σχηματίζονται με μείωση απλοειδείς πυρήνες

ΟΙ ΜΥΚΗΤΕΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ

Οι μύκητες μπορεί να προκαλέσουν:

1. Αλλεργίες
2. Μυκητοτοξικώσεις
3. Λοιμώσεις

Οι μυκητιάσεις μπορεί να είναι πρωτοπαθείς, ευκαιριακές, υποδόριες, δερματικές ή συστηματικές.

Μυκητογενείς αλλεργίες

Με τον αέρα φτάνουν σπόρια μυκήτων στις αναπνευστικές οδούς.

Άτομα ευαίσθητα μπορεί να αντιδράσουν και να εμφανίσουν αλλεργική ρινίτιδα, βρογχικό άσθμα ή αλλεργική κυψελίτιδα.

Συνήθως είναι επαγγελματικές αλλεργίες (π.χ. πνεύμονας του αγρότη, πνεύμονας της υγρασίας, πνεύμονας του ξυλοκόπου).

Μυκητοτοξικώσεις

- Μερικοί μύκητες παράγουν διάφορες τοξίνες.
- Γνωστότερες είναι οι αφλατοξίνες που παράγουν είδη του *Aspergillus*
- Η αφλατοξίνη Β1 ενέχεται σε πρωτοπαθείς καρκίνους του ήπατος που παρατηρούνται σε Αφρική και ΝΑ Ασία

Μυκητιάσεις

Σημαντικότερη όλων είναι η κλινική ταξινόμηση

1. Πρωτοπαθείς συστηματικές μυκητιάσεις (κοκκιδιοειδομυκητίαση, ιστοπλάσμωση, βλαστομυκητίαση= πνευμονικές μυκητιάσεις)
2. Ευκαιριακές συστηματικές (Καντιντίαση, ασπεργίλλωση, κρυπτοκόκκωση, μουκορμυκητιάσεις κλπ) Αφορούν συνήθως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς αλλά όχι μόνο.

Μυκητιάσεις (συνέχεια)

3. Υποδόριες μυκητιάσεις: Σποροτριχίαση, χρωμομυκητίαση, μαδουρομυκητίαση . Πρόκειται για σπάνιες οντότητες.
4. Δερματικές μυκητιάσεις: Ποικιλόχρους πιτυρίαση, δερματομυκητιάσεις (πόδι αθλητή κλπ)



Παράγοντες παθογονικότητας

- Προσκόλληση: Οι μύκητες πρέπει να προσκολληθούν στο δέρμα ή στους βλεννογόνους πριν ξεπεράσουν το φραγμό αυτό. Στην *κάντιντα* μια επιφανειακή πρωτεΐνη δρα ως προσκολλητίνη και συνδέεται με γλυκοπρωτεΐνες των επιθηλιακών κυττάρων.

Παράγοντες παθογονικότητας

- Ανάπτυξη και πολλαπλασιασμός: Οι μύκητες θα πρέπει να μάθουν να αναπτύσσονται στον ξενιστή. Λίγοι μόνο μπορούν και το πετυχαίνουν.
- Στρατηγικές κατά της άμυνας: Οι μύκητες προσπαθούν κατ'άρχην να αποφύγουν τη φαγοκυττάρωση. Σ' αυτό βοηθά το μέγεθος, η ύπαρξη κάψας καθώς και συστατικά του τοιχώματος (διάφορες γλυκάνες)
- Τοξίνες και ένζυμα: Συστατικά των παθογόνων μυκήτων έχουν δράση τοξίνης, ενώ πρωτεΐνες και φωσφολιπάσες θεωρούνται υπεύθυνες για την ιστική βλάβη κατά τη λοίμωξη.

Άμυνα στη λοίμωξη

- Παρά το μεγάλο αριθμό ειδών μυκήτων στη γη και τη συχνή επαφή του ανθρώπου με αυτούς, οι λοιμώξεις από τα μικρόβια αυτά είναι σπάνιες.
- Συνήθως προϋπόθεση εμφάνισης μυκητιάσεων είναι οι μειονεξίες στην άμυνα.

Διάγνωση

- Μικροσκόπηση: Παρατηρείται το δείγμα σε φυσική κατάσταση, η πλάκα θερμαίνεται με 10% KOH και χρησιμοποιείται χρώση (κυανό του μεθυλενίου, υπεριωδικό οξύ του Schiff, σινική μελάνη κ.λ.π.)
- Καλλιέργεια: Χρησιμοποιείται σε γενικά ή εκλεκτικά μέσα. Κλασικό μέσο το άγαρ Sabouraud (pH 5,6)

Διάγνωση (συνέχεια)

- Ορολογική: Ανίχνευση αντισωμάτων κατά ειδικών αντιγόνων μυκήτων στον ορό του ασθενούς.
 - Επίσης ανίχνευση αντιγόνων με γνωστά αντισώματα
 - Δερματικές δοκιμασίες για έλεγχο αλλεργικών αντιδράσεων.

Θεραπεία

- Πολυένια (Αμφοτερικίνη, νυστατίνη): Συνδέονται με στερόλες της μεμβράνης και καταστρέφουν τη δομή της.
- Αζόλες (Ιμιδαζόλη, τριαζόλη): Προκαλούν βλάβη στη βιοσύνθεση της εργοστερόλης. Προσοχή στην ηπατική λειτουργία
- 5-φθοριοκυτοσίνη: Παρεμβαίνει στη σύνθεση του DNA (ανάλογο βάσεων)
- Γριζεοφουλβίνη: Κυρίως στις δερματομυκητιάσεις με από του στόματος χορήγηση. Συχνά απαιτεί μακρόχρονη θεραπεία.