

## MICOSI PROFONDE

Le **micosi profonde** sono infezioni che interessano solitamente il polmone, le quali possono eventualmente disseminare per via ematica con coinvolgimento degli organi interni e della cute (micosi disseminate o sistemiche) con massima reazione immunitaria da parte dell'ospite

La via di ingresso può essere cutanea, attraverso ferite o cateteri intravascolari (**infezione esogena**) o dopo ingresso nel circolo ematico di funghi commensali del tratto gastrointestinale (**infezione endogena**)

## MICOSI PROFONDE

Sono causate, sia da funghi patogeni presenti nell'ambiente che da funghi opportunisti.

I funghi patogeni causano malattie sia negli **ospiti immunocompetenti** che in quelli **immunocompromessi**.

I funghi opportunisti raramente determinano patologia in **ospiti immunocompetenti**, al contrario succede negli **ospiti immunocompromessi**.

**Agenti eziologici delle micosi profonde sono:**

Criptococcus

Aspergillus e Candida (**Funghi opportunisti**)



## CRITOTOCOCCOSI

**Serbatoio** è l'intestino dei piccioni che sono protetti dall'infezione per la loro alta temperatura corporea. Le feci dei piccioni che contengono azoto organico (urea), mantengono il lievito vitale per molto tempo. Nel suolo presenta una piccola capsula che in vivo, cioè dell'ospite, perde.

**Infezione aerogena** che avviene per ispirazione di cellule che si localizzano al polmone e poi per via ematica raggiungono altre sedi.

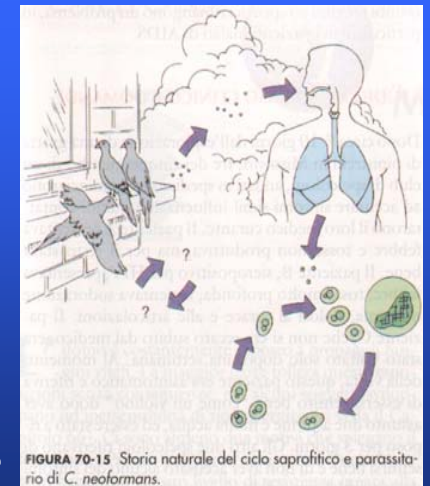


FIGURA 70-15 Storia naturale del ciclo saprofitico e parassitario di *C. neoformans*.

#### AGENTE EZIOLOGICO

Fase asessuata: *Cryptococcus neoformans*.  
Fase sessuata: *Filobasidiella neoformans*.

#### MICOLOGIA

Monomorfico.

Questo microorganismo è un lievito a 25°C e 37°C. La caratteristica che contraddistingue questo lievito è la capsula di mucopolisaccaridi acidi.

#### EPIDEMIOLOGIA ED ECOLOGIA

Questa malattia è diffusa in tutto il mondo. Il lievito è stato ripetutamente isolato in luoghi abitati da piccioni, in particolare nei loro escrementi e nei posti dove nidificano. I piccioni non sono infettati naturalmente.

#### QUADRO CLINICO

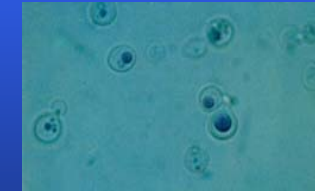
La criptococcosi polmonare primitiva è di solito asintomatica, ma può essere cronica, subacuta o acuta.

La forma clinica che si osserva più spesso è la meningite criptococcica.

La forma ossea o cutanea può presentarsi senza apparente coinvolgimento neurologico.

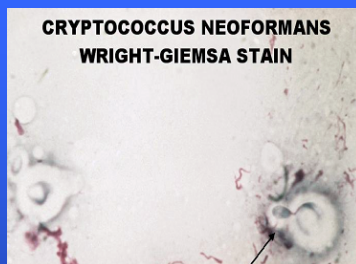
La **criptococcosi polmonare** è spesso silente

La **meningite criptococcica** è causata dalla diffusione ematica del fungo che raggiunge le meningi. Sembra che la capacità di moltiplicarsi nel SNC derivi dal fatto che la risposta granulocitica in tal sede sia scarsa mentre sono elevate le concentrazioni di creatinina e asparagina. Fonti di azoto per il micete



E' un'infezione riscontrabile in pazienti immunodepressi (linfomi, pazienti affetti da AIDS, o sottoposti a terapie steroidee).

## PATOGENICITA'



#### ANTIGENI DI PARETE:

Glucosimannani  
Galattosilmannani

#### CAPSULA

mucopolisaccaridi acidi

## DIAGNOSI

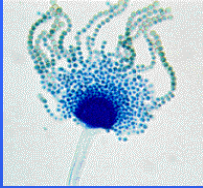
**Esame microscopico diretto** del liquido cerebro-spinale colorato con inchiostro di china

**Esame colturale** si esegue su Agar Sabouraud addizionato di cicloeximide, antibiotico capace di inibire la crescita di saprofiti.

Colonie bianche, cremose, mucillaginose

**Ricerca degli antigeni polisaccaridici** nel liquido cerebro-spinale e nel siero mediante il test di agglutinazione con particelle di lattice sensibilizzate con anticorpi di coniglio anti-criptococco.





# ASPERGILLOSI

**Aspergillus è diffuso in natura:**

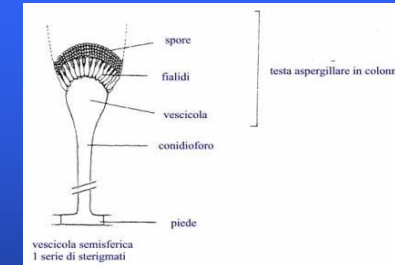
nel terreno, su vegetazione in decomposizione, su fieno e nelle feci degli uccelli.

**L'infezione esogena** è rara nelle persone sane ma frequente in leucemici o in soggetti neutropenici per altre patologie.

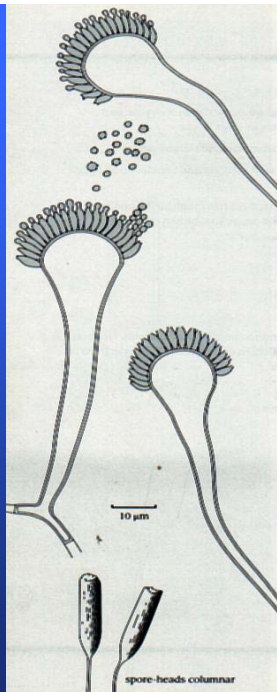
**La via d'ingresso** è inalatoria

**L'infezione** si instaura a livello dell'apparato respiratorio.

Si riproducono per **frammentazione e sporulazione**



**Le spore** si diffondono facilmente nell'ambiente



## ASPERGILLUS FUMIGATUS

### COLONIAL APPEARANCE at 30°C on glucose peptone agar

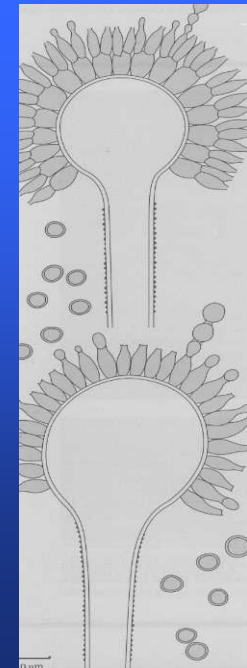
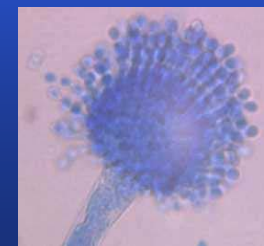
diameter 50 mm in one week  
topography flat, spreading  
texture powdery to felt-like  
colour blue-green, often with white margin  
reverse cream

### MICROSCOPIC APPEARANCE at 30°C

predominant features vesiculate conidiophores; numerous small conidia, spore mass columnar

conidiophore stalks short, vesicle pear-shaped, metulae absent, phialides crowded, pointing upwards, on upper two-thirds of vesicle only; some isolates have slightly brown-pigmented phialides

conidia round, 2.5-3.5 µm, slightly roughened



## ASPERGILLUS FLAVUS

### COLONIAL APPEARANCE at 30°C on glucose peptone agar

diameter 60 mm in one week  
topography flat  
texture floccose to granular  
colour bright yellow-green; occasionally yellow-brown  
reverse cream

### MICROSCOPIC APPEARANCE at 30°C

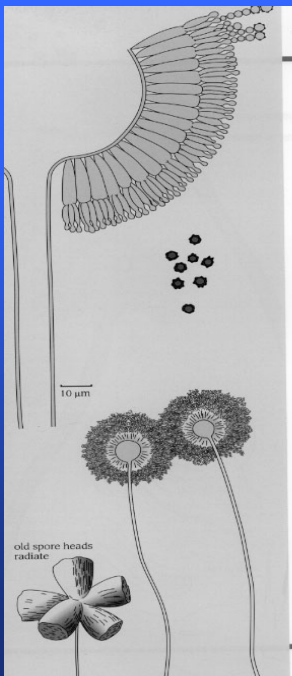
predominant features vesiculate conidiophores; numerous, relatively large conidia


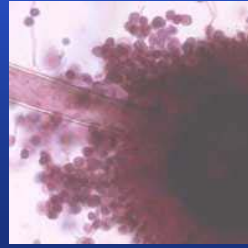
conidiophore roughened stalks; vesicles globose with radiate or columnar spore production; phialides arising directly from the entire surface of the vesicle in some heads, and produced on metulae in others

conidia round to elliptical, 3-6 µm; smooth or finely roughened



## ASPERGILLUS NIGER



**COLONIAL APPEARANCE**  
at 30°C on glucose peptone agar

diameter	60 mm in one week
topography	flat, often with radial folds
texture	granular
colour	white to yellow mycelium, developing a covering of black or purple-black sporing heads
reverse	cream

**MICROSCOPIC APPEARANCE**  
at 30°C

predominant features	large, black sporing heads; black conidia
conidiophore	thick-walled, smooth, colourless stalks; large, round vesicle with phialides and metulae over entire surface
conidia	round to oval, 2.5-10 µm, roughened

132

## PATOGENICITÀ

Non si sa molto sulla patogenesi.

Produzione di esotossine (micelio)

Produzione di endotossine (spore)

Le glicoproteine della parete cellulare causano emorragia e necrosi dei tessuti.

Nell'ambiente rilascia una micotossina la **Aflatossina B<sub>1</sub>**

Aflatossina B<sub>1</sub> contamina soprattutto i granai  
Se ingerita, per lungo tempo, provoca epatocarcinoma

### Elenco delle micotossine e funghi produttori

Funghi produttori	Micotossine
Penicillium rubrum	rubratossine
Penicillium islandicum	islandotossine
Penicillium cyclopium	ciclopiazonin
Penicillium patulum	patulin
Penicillium citro-viride	citreoviridin
Aspergillus versicolor	sterigmatocystin
Aspergillus ochraceus	ocratossine (A e B)
Aspergillus IAM 2950	maltorizin
Aspergillus flavus	aflatossine
Fusarium solani	ipomeatossine
Fusarium roseum	zearalenone
Claviceps purpurea	ergotamine

*L'elenco non è completo di tutti i funghi produttori di micotossine perché ci siamo limitati a citare quelli più noti.*

TABELLA 71-1

### Malattie associate con specie di *Aspergillus*

MALATTIA	AGENTE EZIOLOGICO
Micotossicosi	Ingestione di prodotti alimentari contaminati
Polmonite da ipersensibilità	Malattia broncopolmonare allergica
Colonizzazione secondaria	Colonizzazione micotica di cavità preesistenti (ad esempio, ascessi polmonari) senza invasione dei tessuti contigui
Malattia sistemica	Malattia invasiva coinvolgente più organi

Nell'uomo la spora del micete una volta penetrata, per via aerea, può determinare **rinite allergica** sviluppando una ipersensibilità. Raramente le spore germinano.

Può colonizzare l'ospite e determinare la formazione di un **aspergilloma**, un insieme di ife.

**L'aspergillosi invasiva** è data dalla penetrazione delle ife nei tessuti dell'ospite, soprattutto del tratto tracheobronchiale, determina broncopneumite.

**L'aspergillosi invasiva disseminata** si ha quando c'è coinvolgimento di diversi organi da quelli dell'apparato respiratorio

## IMMUNITA'

Le **spore germinanti** vengono uccise dai PMN, mentre i macrofagi sono attivi verso le **spore quiescenti**.

Questa doppia difesa generalmente impedisce all'*Aspergillus* di causare patologie polmonari invasive.

Nei **soggetti immunocompromessi** le difese immunitarie sono labili e l'invasione polmonare diviene la regola piuttosto che l'eccezione.

La germinazione delle spore induce invasione miceliale dei vasi ematici, emorragie e necrosi

## DIAGNOSI

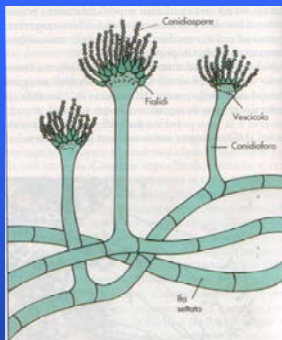


FIGURA 71-3 Struttura asessuata sporulante di *Aspergillus* species in cultura. Sono illustrate l'ife settata, conidioforo, vescicole, pedicelli e conidiospore.

**Isolamento** ripetuto degli elementi fungini da campioni clinici quali: espettorato, broncoaspirato, liquido di lavaggio bronchiale

**Esame microscopico a fresco:** ife settate che aiutano nella identificazione di specie

### Caratteristiche macroscopiche delle colonie e microscopiche di altri miceti

	Aspetto delle colonie	Caratteristiche microscopiche
Genere <i>Aspergillus</i>	Su terreno di Czapek tutte le specie di <i>Aspergillus</i> presentano colonie con le stesse caratteristiche: colonie filamentose inizialmente di colore bianco, poi verde, verde scuro o bruno; aspetto polveroso per l'espansivo sviluppo conidiale. Il rovescio della colonia inizialmente si presenta incolore poi giallo ed infine rosso cupo. Cresce facilmente da 20°C a 50°C.	Tutte le specie sono caratterizzate dalla presenza del conidioforo sul quale si impiantano gli sterigmi a uno o a due organi che portano delle catene di conidi. L'attacco del conidioforo al micelio a differenza dei penicilli (che si impiantano lateralmente su una ifa) è una ramificazione della stessa ifa.
Specie <i>fumigatus</i>	colonie di aspetto polveroso, fuliginoso, colore grigio verde.	Si differenzia dalle altre specie per una testa aspergillare emisferica sulla quale si impiantano gli sterigmi, orientati tutti in una sola direzione mentre le catenelle di conidi sono strette e serrate tra loro somigliando ad una colonna.
Specie <i>niger</i>	stesse caratteristiche del genere ma con colonie di colore nero.	Stesse caratteristiche del genere.
Specie <i>flavus</i>	stesse caratteristiche del genere ma con colonie di colore giallo-verdognolo.	Stesse caratteristiche del genere.

# MICROCONIDI

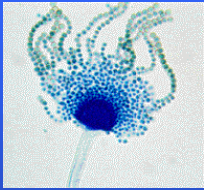


Fig. 56 - Conidiofilo, vescicola, strobilo e conidi di *Aspergillus fumigatus* - colorazione Microcristallo - (Anat. ottica - 1000 x)

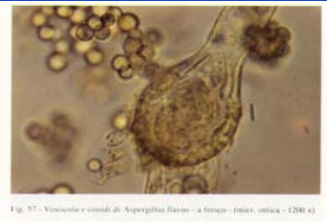


Fig. 57 - Vescicola e conidi di *Aspergillus flavus* - a fruga - (micro. ottica - 1200 x)



Scaricato da [www.sunhope.it](http://www.sunhope.it)