



**Національний фармацевтичний університет**  
**Кафедра мікробіології, вірусології та імунології**

# **ЗБУДНИКИ КАНДИДОМІКОЗІВ ТА ТРИХОМІКОЗІВ**

***Навчальна дисципліна***

«Мікробіологія, вірусологія та імунологія з  
мікробіологічною діагностикою»

***Спеціальність*** 6.120102

«Лабораторна діагностика», 4 курс

**Викладач**

доцент Шаповалова Ольга Вікторівна

# План

1. Систематика грибів
2. Кандидомікози. Таксономія, морфологія, тинкторіальні і культуральні властивості збудників.
3. Епідеміологія. Джерело інфекції і механізм передачі.
4. Методи лабораторної діагностики кандидозу.
5. Лікування і профілактика кандидозу.
6. Трихомікози. Морфологія, тинкторіальні і культуральні властивості збудників.
7. Епідеміологія. Джерело інфекції і механізм передачі.
8. Методи лабораторної діагностики трихомікозів.
9. Лікування і профілактика трихомікозів.

# Питання для самостійного вивчення

- Класифікація мікозів
- Патогенез і клінічні форми кандидозної інфекції
- Патогенез і клінічні форми трихомікозів
- Актуальні проблеми грибкових інфекцій в Україні.
- Молекулярно-генетичні методи діагностики мікозів

# Рекомендована література

1. Мікробіологія: Підр. для студ. / І. Л.Дикий та ін. 2-е вид.– Х. : Професіонал, 2006. – 433 с.
2. Микробиология: Руководство к лабораторным занятиям. Учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / И.Л. Дикий и др. – Х.: Изд-во НфаУ; Золотые страницы, 2002.- 444 с.
3. Практична мікробіологія: Посібник/ С.І. Климнюк та ін.; Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. 440 с.
4. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. / За редакцією В.П. Широбокова/ Видання 2-е. - Вінниця: Нова Книга. 2011. – 952 с.
5. Медицинская микология с основами микотоксикологии: учебное пособие для высш. учебных заведений/ Д. В. Леонтьев [и др.]; под. ред: Д. В. Леонтьева, А.Г. Сербина - Х.: Колорит, 2010. — 142 с.
6. Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю: ДСП 9.9.5.-080-02; Затверджено Постановою Головного державного санітарного лікаря України від 28 січня 2002 р. № 1.

# Мікози -

захворювання, що викликаються патогенними паразитичними грибами, які використовують тканини та органи людини у якості поживного субстрату

*Прояви мікозів дуже різноманітні, тому для їх опису та систематизації розроблено кілька різних класифікацій –*

за таксономічною назвою збудників (зигомікоз, базидіомікоз, аскомікоз або кандидоз, трихофітія, рубромікоз тощо),  
за морфологією збудників (дріжджові, диморфні, гіфомікози),  
за епідеміологічним принципом (контагіозні, опуртуністичні),  
за клінічними проявами (поверхневі, дерматомікози, підшкірні, системні (глибокі) мікози).

Без **лабораторного дослідження** (виявлення самого гриба) навіть досвідчений лікар не зможе зробити висновок про наявність грибкової інфекції.

!!!!!!! Таке дослідження обов'язково  
у всіх випадках виявлення інфекції !!!!!!!

# Актуальність

В Україні за останні 5-7 років спостерігається **збільшення захворюваності** населення грибковими інфекціями.

**Фактори, які значною мірою вплинули на це:**

1. *Соціально-економічні* - нестача коштів для спостереження та лікування хворих грибковими захворюваннями в спеціалізованих стаціонарах, а також на дезінфекцію у осередках зараження і санітарно-просвітню роботу, відсутність коштів у населення на лікування в амбулаторних умовах.
2. *Медичні* - застосування антибіотиків широкого спектру дії; використання імунокоригуючих препаратів, інвазивні методи діагностики.

# Систематика грибів

*Загалом вважається, що на Землі нараховується до 1,5 млн. видів грибів, з яких описано тільки близько 100 000 видів (5%). Щорічно вчені описують близько 1700 нових для науки видів грибів.*

Вони займають статус **окремого царства FUNGI** органічного світу. З огляду на сучасне уявлення про гриби, як штучну поліфілетичну гетерогенну групу організмів, **єдиної класифікації грибів та грибоподібних організмів на сьогодні не існує.**

Класифікація царства грибів, заснована на способі розмноження, включає 8 відділів.

Патогенні для людини представники відомі в складі трьох відділів:

**Zygomycota, Ascomycota та Basidiomycota.**

**Дейтероміцети** (*Deuteromycota*) або недосконалі, анаморфні гаплоїдні гриби об'єднують всі гриби з розвиненим міцелієм, у яких дотепер невідомий статевий процес. Налічується близько 30 000 видів. Широко поширені в природі, на різних субстратах, основна частина ґрунтових грибів. Сапротрофи і паразити рослин, тварин і людини. Збудники дерматомікозів.

Аско-, базидіо- та дейтероміцети об'єднують в групу **ВИЩИХ ГРИБІВ** (*Dikarya*).

Категорія	Кодекс ботанической номенклатуры	Словарь грибов	Окончания в названии таксонов
Царство	Regnum	Kingdom	
Отдел	Divisio	Phylum	-mycota
Класс	Classis	Class	-mycetes
Порядок	Ordo	Order	-ales
Семейство	Familia	Family	-aceae
Род	Genus	Genus	
Вид	Species	Species	



# Кандидомікози (кандидоз, МОЛОЧНИЦЯ, МОНІЛІАЗ, ОІДІОМІКОЗ)

Захворювання шкіри, слизових оболонок і внутрішніх органів, які супроводжуються їх гранулематозним ураженням.

**Опортуністичний мікоз** (збудник – компонент нормальної мікрофлори організма). Посідає одне з провідних місць серед мікотичних інфекцій.



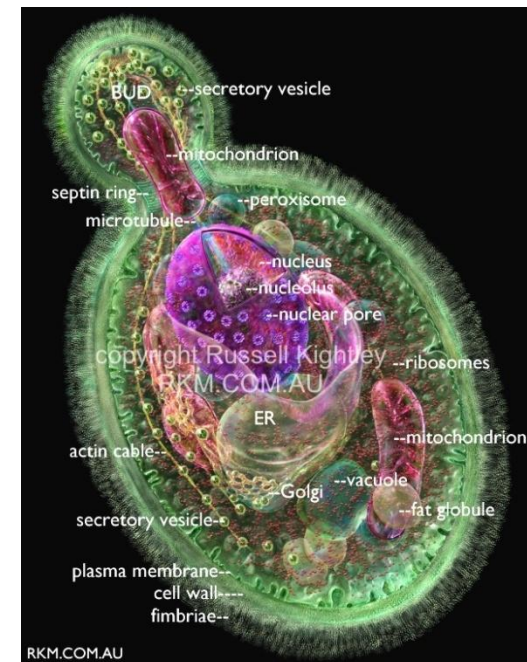
Основним збудником **КАНДИДОЗУ** є представник роду **КАНДИДА** вид ***Candida albicans***. Однак кандидоз можуть викликати й інші види: ***C. tropicalis***, ***C. parapsilosis***, ***C. glabrata***, ***C. krusei***, рідше ***C. lusitaniae***, ***C. guilliermondii***, ***C. rugosa*** і інш. (21 вид зі 163 відомих)

Багато з них - компоненти нормальної мікрофлори людини. Їх часто можна виділити зі шкіри, слизових оболонок, фекалій у 80% популяції людей.

Важливою особливістю всіх цих видів є їх здатність до росту при 37°C (температура тіла людини)

## Наукова класифікація

Царство: Гриби	Fungi
Відділ: Аскоміцети	Ascomycota
Підвідділ Сахароміцети	Saccharomycotina
Клас: Сахароміцети	Saccharomycetes
Порядок: Сахароміцети	Saccharomycetales
Родина: Сахароміцети	Saccharomycetaceae
Рід: <b>Кандида</b>	<b><i>Candida</i></b>
Вид: <b><i>C. albicans</i></b>	



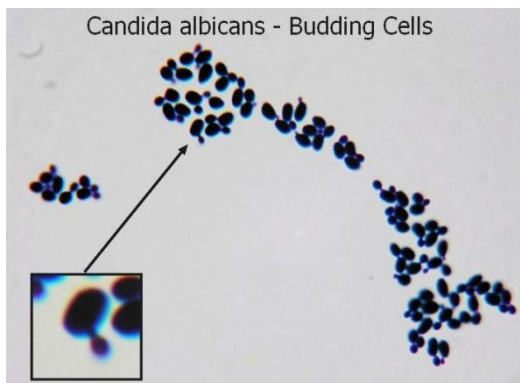
Як збудник мікозів рід *Candida* був вперше описаний Gruby в 1842 р.

В 1853 р. Robin дав йому назву *Oidium albicans*.

У 1890 р. Zopf відніс збудника до вже існуючого роду *Monillia*, а

в 1923 р. Verkhout довів відмінність збудників від роду *Monillia spp.* і запропонував родове ім'я *Candida*, яке остаточно було затверджено в 1954 р.

Гриби роду *Candida* - одноклітинні еукаріотичні мікроорганізми, мають округлу, овальну, еліпсоїдну, циліндричну або яйцевидну форму, від 8 до 20 мкм довжиною та від 6 до 10 мкм завширшки. Клітини мають оболонку, протоплазму, ядро, вакуолі, включення. Розмножуються брункуванням. Не утворюють аскоспор

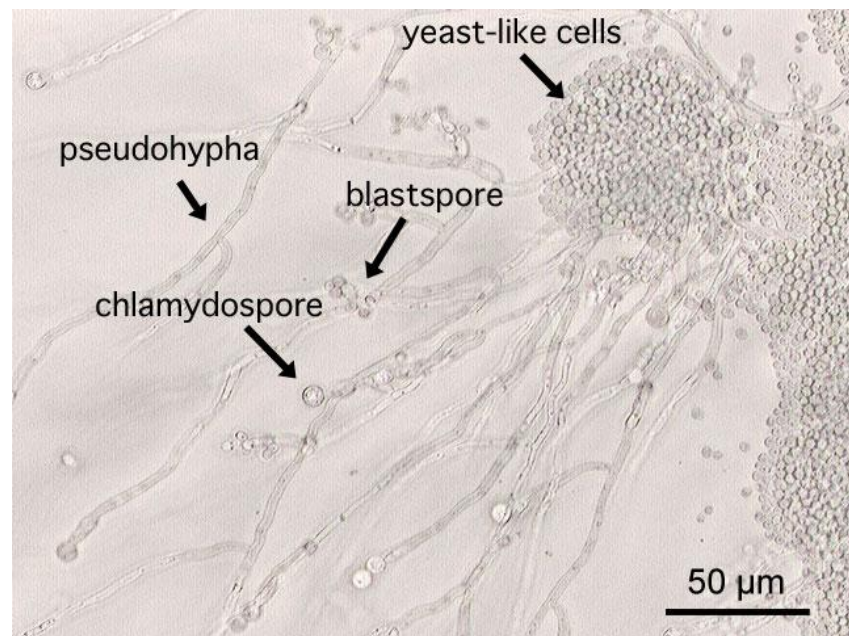
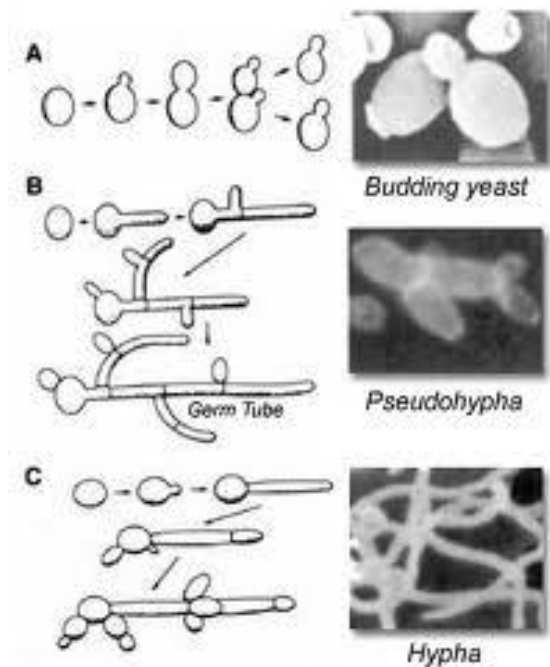


Добре забарвлюються метиленовим синім, за Романовським-Гімза, Грамом

**Candida** не мають справжнього міцелію. Вони утворюють **псевдоміцелій** (явище філаментациї), який не має спільної оболонки і перетинок, складається з витягнутих у довжину 5 – 9, іноді 20 клітин, які щільно з'єднані між собою. Виникає в певних умовах росту, коли материнські і дочірні клітини після брунькування не роз'єднуються, а продовжують брунькуватися.



***Candida albicans*** формує складний псевдоміцелій, який складається з клітин більш ніж одного типу, зазвичай в ньому різко розрізняються довгі клітини - псевдогіфи і розташовані на них та зібрані гронами круглі, овальні або клиноподібні бруньки, які називаються **БЛАСТОСПОРАМИ**





Для ***Candida*** характерно явище переходу від **дріжджового талому** до **псевдоміцелію**, яке проявляється в культурі при вирощуванні на середовищах різного складу.

Перехід від дріжджових клітин до псевдоміцелію грає важливу роль в інвазивності кандид. **Міцеліальна фаза асоційована з їх патогенними властивостями**. Резидентні штами сапрофітних кандид представлені в дріжджовій фазі. Є види кандид, які не утворюють псевдоміцелію навіть за умови розвитку патологічного процесу.

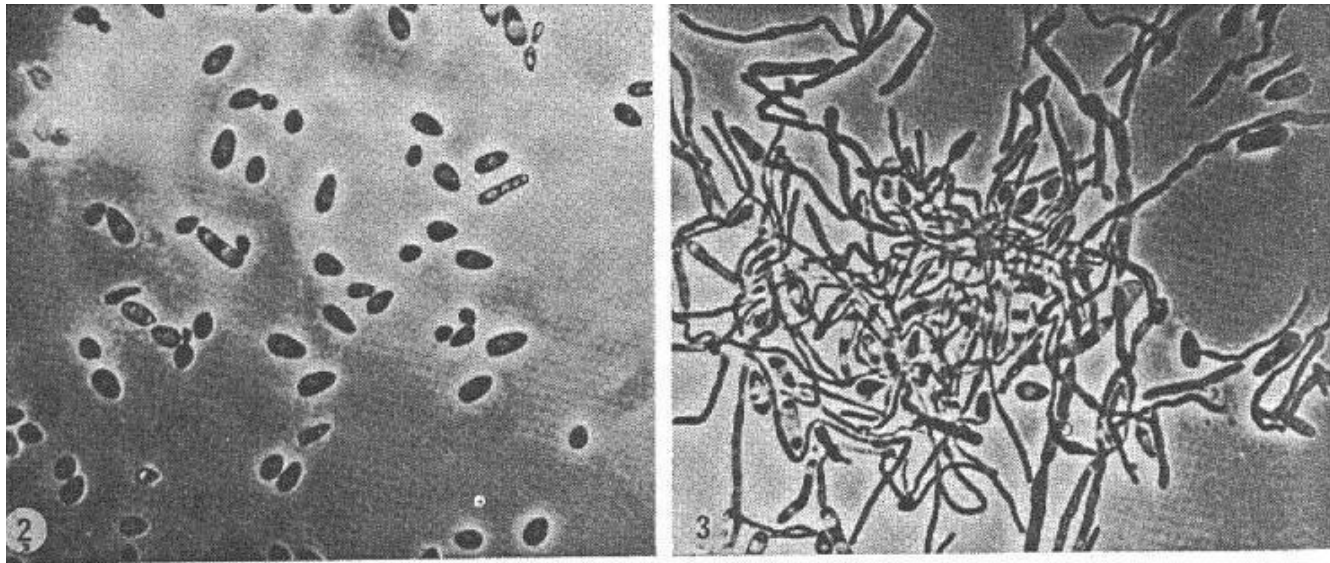


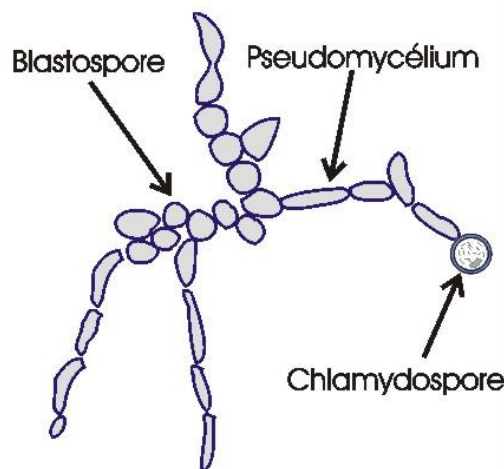
Figure 2.—Development of pure Y- cells of *C. albicans* in medium with an optimal concentration of biotin (10 ng/ml).  $\times 400$ .

Figure 3.—Extensive mycelial formation of *C. albicans* when grown in medium with a suboptimal concentration of biotin (0.1 ng/ml).  $\times 400$ .

Тільки для ***Candida albicans*** характерно утворення **ХЛАМІДОСПОР** – великих сферичних або овальних клітин, які виникають як з поодиноких дріжджових вегетативних клітин, так і на псевдоміцелії, по одній або ланцюжками. **Хламідоспори** відрізняються потовщеною багат шаровою клітинною стінкою і високою концентрацією запасних речовин. В них значно знижена метаболічна активність, їх клітинні стінки стійкі до дії літичних чинників. Біологічна функція **хламідоспор** полягає в тривалому збереженні життєздатності в умовах голодування або низької вологості. У середовищах з легкодоступними джерелами енергії такі хламідоспори проростають шляхом брунькування, або утворюють трубки проростання (**РОСТОВІ ТРУБКИ**).



R. Moreda - Lycée Docteur Lacroix - Narbonne



*Candida albicans* x400  
Observation milieu RAT.

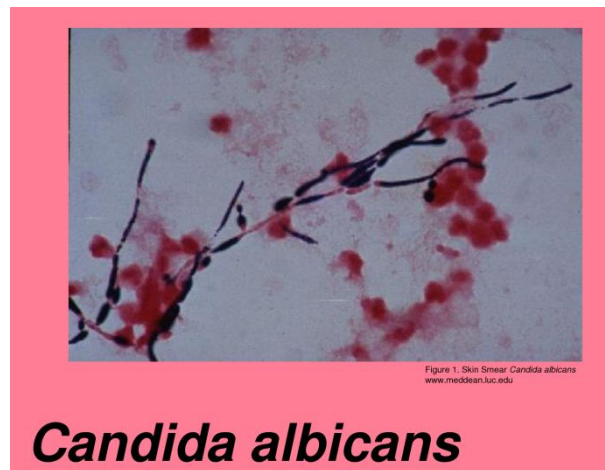
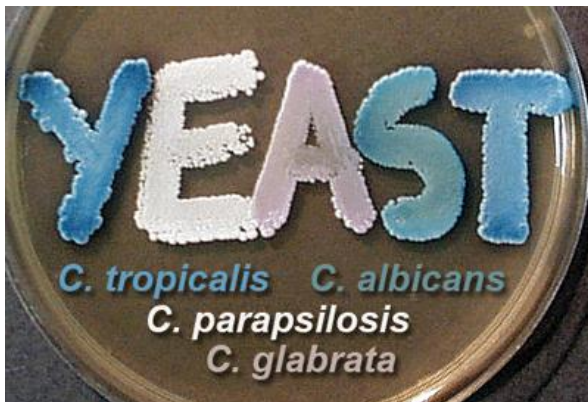


Figure 1. Skin Smear *Candida albicans*  
www.meddean.luc.edu

***Candida albicans***

# Культуральні властивості

Гриби роду *Candida* – аероби, добре ростуть на щільних і рідких ПС з вуглеводами, на сироваткових і асцитних сер., на кров'яному агарі і на середовищах, де є джерело азоту. Як диференційно – діагностичні середовища використовують сер.Сабуро (щільне і рідке), моркв'яний, картопляний агар (рідке картопляне середовище), а також хромогенні середовища. **Частіше за все використовується середовище Сабуро.** Ростуть дріжджеподібні гриби при  $t$  30-35 С ° впродовж 24 – 48 год. В разі відсутності росту, чашку Петрі з ПС залишають в термостаті до 7-ми діб.



на середовищі **Сабуро** колонії  
молочно-білого кольору,  
S-форма - сметаноподібної консистенції,  
R-форма - шорсткі



# Культуральні властивості

На рідких ПС кандиди можуть утворювати **плівку** або **гомогенний осад**, який іноді складається з шарів із плівок. Консистенція плівки може бути різною: крихтоподібна, суха, слизоподібна.

Оптимальна концентрація **pH середовища для дріжджеподібних грибів є 6,0–6,5**, але вони здатні зберігати життєдіяльність і в умовах з pH 3,0

Вид гриба	Мікроморфологія			Характер росту на середовищах	
	Форма клітин	Типи філаментів	Особові ознаки	Макроморфологія (на щільних – колонії)	Культуральні властивості (на рідких)
<u><i>C. albicans</i></u>	Округлі або трохи овальні	<u><i>Mycotorula</i></u> , <u><i>Mycotoruloides</i></u>	<u>Хламідоспори</u>	Гладенькі, випуклі, кремово-білого кольору, м'якої консистенції	Рихлий осад, трохи каламутний бульйон
<u><i>C. tropicalis</i></u>	Овальні	<u><i>Mycotorula</i></u> , <u><i>Mycotoruloides</i></u> , <u><i>Mycocandida</i></u>	<u>Псевдоконідії</u>	Зморшкуваті, білувато-сірого кольору	Кільце, осад, каламутний бульйон, на поверхні ніжна сіра плівка, яка переходить на стінки
<u><i>C. parapsilosis</i></u>	Овальні, еліпсоїдні або витягнуті	<u><i>Mycocandida</i></u>		Кремові, жовті, м'якої консистенції, гладенькі, у деяких штамів частково або повністю складчасті	
<u><i>C. glabrata</i></u>	Овоїдні	Не утворюють псевдоміцелію	Деякі штами утворюють в невеликій кількості розгалужені нитки з овоїдних клітин	Гладенькі, глянцеві, кремового кольору, м'якої консистенції	

# Антигенна структура

**Антигени клітинної стінки** кандид - переважно **маннани** і, в значно меншому ступені, - **білки**.

У головного збудника кандидозу, ***C.albicans***, є два **серотипи** - **А і В**.

Схожість і різниця в антигенних детермінантах різних видів роду ***Candida*** обґрунтовують основу серологічних досліджень кандидозу.

Важливим є виявлення у ***C.albicans*** антигену-білку р43, що сприяє проліферації В-лімфоцитів та перешкоджає розвитку захисного імунитету.

# Фактори патогенності *Candida*

- **Адгезини**– ділянки поверхні клітин грибів, які приймають участь у прикріпленні до клітин господаря, до мікроорганізмів нормальної мікрофлори, інертним полімерам і окремим білкам біологічних рідин, наприклад, слини.
- **Ферменти агресії** - фосфоліпаза, ліпаза, протеолітичні ферменти тощо. Активність протеїназ проти білків покровного епітелію сприяє адгезії, а потім і пенетрації гриба через слизові оболонки і шкіру
- **Полісахариди маннани клітинної стінки** чинять супресивну дію на Т-залежні імунні реакції
- **Морфологічна міцеліально-дріжджова трансформація** полегшує міграцію патогену крізь пошкоджені тканини і пенетрацію в здорові тканини.
- **Диплоїдна ядерна фаза** видів *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.krusei* обумовлює значну мінливість, стійкість до мутацій і впливу несприятливих факторів, пристосованість патогенів до умов макроорганізму, допомагає долати захисні механізми господаря
- **Дермонекротична активність**

# Епідеміологія

## Шляхи зараження:

- У нормі кандиди - представники резидентної мікрофлори слизових оболонок, травного каналу і сечостатевих органів.
  - Захворювання обумовлене розмноженням грибів роду *Candida* у великій кількості, і / або попаданням більш патогенних штамів гриба.
  - Найчастіше кандидоз виникає при зниженні загального і місцевого імунітету.
- внутрішньоутробний
  - при проходженні новонароджених через родовий канал матері;
  - побутовий (слизова порожнини рота, шкіра рук при догляді);
  - предмети домашнього вжитку (посуд; їжа);
  - хворі люди (носії);
  - хворі домашні тварини (телята, кошенята, домашня птиця);
  - статевий.

# Фактори, що сприяють розвитку кандидозу

## Екзогенні:

- температурні умови (потовиділення, мацерація шкіри);
- вплив професійних шкідливих умов на шкірні покриви, слизові оболонки (кислоти, луги, цемент і ін.);
- травми шкіри;
- використання внутрішньоматкових контрацептивів;
- нераціональний гігієнічний режим;
- дія іонізуючого опромінення;

## Ендогенні

- хвороби обміну (дисбактеріоз, коліти, ожиріння, цукровий діабет);
- хвороби системи крові;
- авітаміноз;
- хронічні інфекційні захворювання;
- новоутворення;
- вегетодистонія з підвищеною пітливістю;
- тривалий прийом стероїдних гормонів, антибіотиків, імунодепресантів і інших хіміопрепаратів;
- імунодефіцитні стани, **СНІД**;
- Висока вірулентність штаму гриба.

# Патогенез



# Форми кандидозу

Поверхневий



Хронічний,  
генералізований



Вісцеральний

Вторинний,  
алергічний

# Клінічні форми кандидозу

## Кандидоз шкіри:

- виразки, висип тощо
- свербіж в осередках ураження

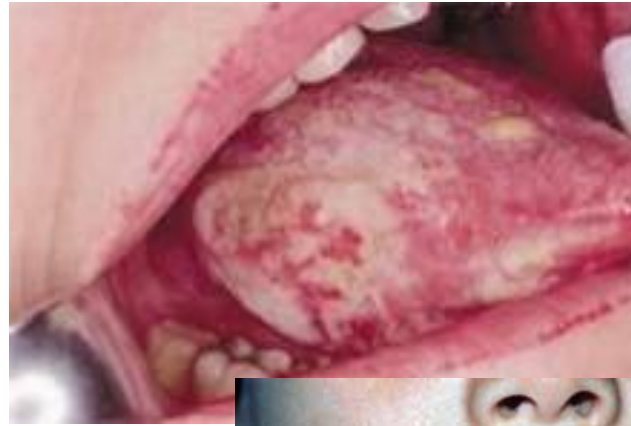


- Кандидоз червоної кайми губ (хейліт)

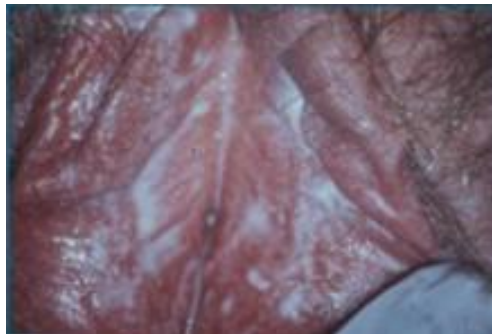




- кандидоз слизової оболонки ротової порожнини



- Кандидоз геніталій



- **Кандидоз нігтьових валиків і нігтів**



**Кандидоз травного тракту,  
Дихальних шляхів,  
Легень**

**Септична форма кандидозу**

# Лабораторна діагностика.

## Матеріал для дослідження

*Вибір матеріалу залежить від клінічних проявів:*

- Уражене волосся,
- лусочки шкіри,
- зішряби з нігтів,
- скарифікати шкіри,
- гній,
- харкотиння,
- ліквор,
- пунктати лімфовузлів,
- кісткового мозку,
- внутрішніх органів,
- шлунковий сік,
- фекалії,
- жовч,
- біоптати тканин

# ВІДБІР МАТЕРІАЛУ

## Шкіра

Відбирають найбільш свіжі ураження

Зішкряби стерильним інструментом, мазки зволженим тампоном, відбитки за допомогою клейкої стрічки

Уражену ділянку спочатку обробляють 70% етиловим спиртом

Сухий матеріал направляють до лабораторії загорнутим в темний щільний папір

## Нігті

Зішкряби, фрагменти нігтя отримують гострим стерильним інструментом,

Гній - тампоном

Уражену поверхню спочатку обробляють 70% етиловим спиртом

Досліджують проміжні шари ураженого нігтя

# ВІДБІР МАТЕРІАЛУ

## **Волосся**

Волосся відбирають епіляційним пінцетом, гребенем ,  
зішкряби - негострим скальпелем. Використовують лусочки,  
пушкове волосся

## **Слизові оболонки**

Зішкряби, відділяємо вагіни

Стерильний інструмент, зволожені тампони

Якомога скорше транспортують, краще із застосуванням  
транспортного середовища

## **Мокротиння**

Зранку, відразу після пробудження, без прийому їжи.

Прополоскати рот. Стерильний посуд з бусами.

Досліджувати не пізніше 2 год після відбору  
(або короткострокове зберігання при 4<sup>0</sup>С)

# ВІДБІР МАТЕРІАЛУ

## **Сеча**

Зранку, після проведення гігієни зовнішніх статевих органів.

Середня порція. У дітей – надлобкова аспірація.

Стерильний посуд.

Сечу з сечоприймальників, підкладних суден не використовують

Проводять центрифугування при 1,5 тис. обертів протягом 10 хвилин. Засівають на середовище Сабуро 0,1 мл осаду.

## **Кров**

Венозна кров - 10 мл в асептичних умовах відбору.

Готують мазки,

Культуральні дослідження

Венозний катетер – метод сонікації, відбитки на агарі Сабуро

# ВІДБІР МАТЕРІАЛУ

## **Жовч.**

Збирають методом зондування. Дослідженню підлягають друга та третя порції. Одержану жовч бажано центрифугувати при 1,5 тис. обертів протягом 10 хвилин і осад засіяти (0,1 мл) на середовище Сабуро.

## **Випорожнення.**

Зібрані в стерильний посуд випорожнення відправляють в лабораторію. Готують з них суспензію 1:10 на 0,9 % розчині NaCl, що містить антибіотик хлорамфенікол. Ретельно струшують і відстоюють впродовж 1-2 хвилин (дають зваженим крупним часткам осісти). Надосову рідину в кількості 0,1 мл засівають на середовище Сабуро.

# ВІДБІР МАТЕРІАЛУ

## Секційний матеріал.

Забір матеріалу проводять в стерильних умовах і переносять його в стерильний посуд.

Шматочки тканин, відібрані під час оперативного втручання, або шматочки органів секційного матеріалу, в стерильній ступці подрібнюють ножицями, потім ретельно розтирають зі стерильним піском та суспендують в 0,9% розчині NaCl з хлорамфеніколом (100 ОД/мл) у співвідношенні 1:10 відповідно.

Потім 0,1 мл відстояної впродовж 5-10 хв суспензії засівають на середовище Сабуро.



# ВИМОГИ БЕЗПЕКИ

Безпека, загальне розташування лабораторії, а також її інфраструктура повинні відповідати вимогам державних санітарних правил **ДСП 9.9.5.-080-2002 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю».**

# Мікроскопічний метод



- *В патологічному матеріалі виявляють:*  
Морфологічні елементи гриба - дріжджові клітини, псевдоміцелій

*Для мікроскопії використовують препарати :*

1. **Нативні** (незabarвлені)
2. **Забарвлені** (метиленовим синім, за Романовським – Гімза, Грамом)

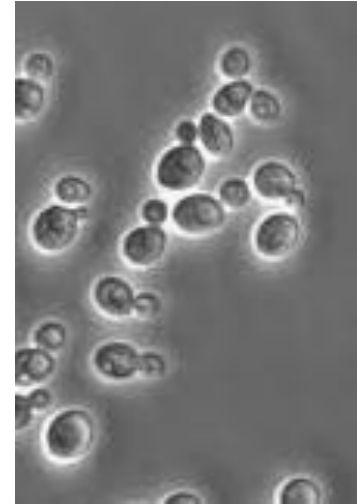
- *Методи мікроскопії:*

1. Висячої або роздавленої краплі (для нативних препаратів)
2. Світлова (для забарвлених препаратів)
3. Люмінесцентна

# Приготування нативних препаратів

*Рідкий патологічний матеріал* проглядають в незабарвленому стані в просвітлюючих рідинах:

- суміш спирту з гліцерином,
- розчин Люголя,
- вода,
- фізіологічний розчин.

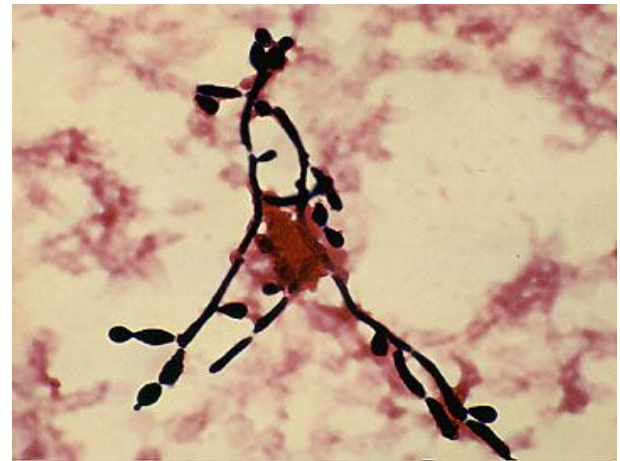
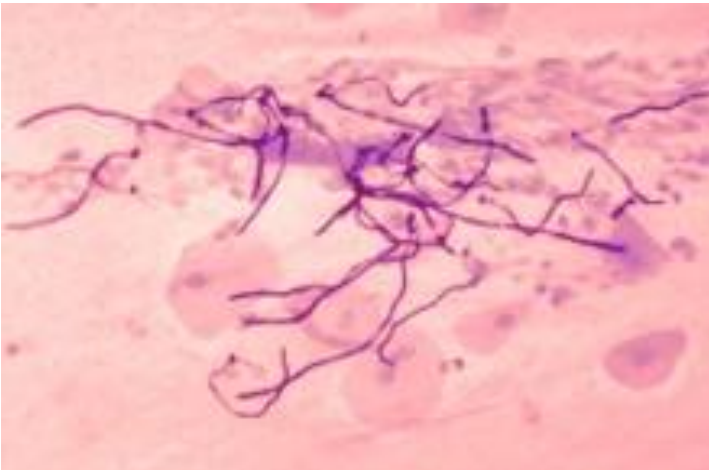


## *Щільний патологічний матеріал*

- (Шкірні, нігтьові лусочки) поміщають в краплю **10-20% розчину КОН**, злегка підігрівають над полум'ям пальника (для кращої мацерації) до появи кристаликів луку по периферії краплі. КОН руйнує кератин, залишаючи незміненими клітини грибів.

# Приготування забарвлених препаратів

- Їх готують переважно з матеріалу в'язкої або рідкої консистенції
- переваги в порівнянні з нативними препаратами - легше виявляються елементи гриба
- фарбування мазків по Граму, метиленовим синім або ін. способом



# Імунофлюоресцентна мікроскопія

Найбільшого поширення знайшла РІФ. Застосовують АТ, мічені флюоресцеїнами;

для виявлення грибкових Аг реагент наносять на гістологічний препарат, інкубують і проводять люмінісцентну мікроскопію.

# Культуральний метод мікологічного дослідження

- **Це виділення чистої культури гриба і її ідентифікація**
- Дозволяє надати кількісну характеристику дріжджеподібних грибів роду *Candida* у дослідженому патологічному матеріалі, а також визначити вид гриба, **чутливість до антифунгальних препаратів.**
- У практичній роботі зазвичай використовують два типи середовищ - неселективні та селективні.

# Неселективні середовища

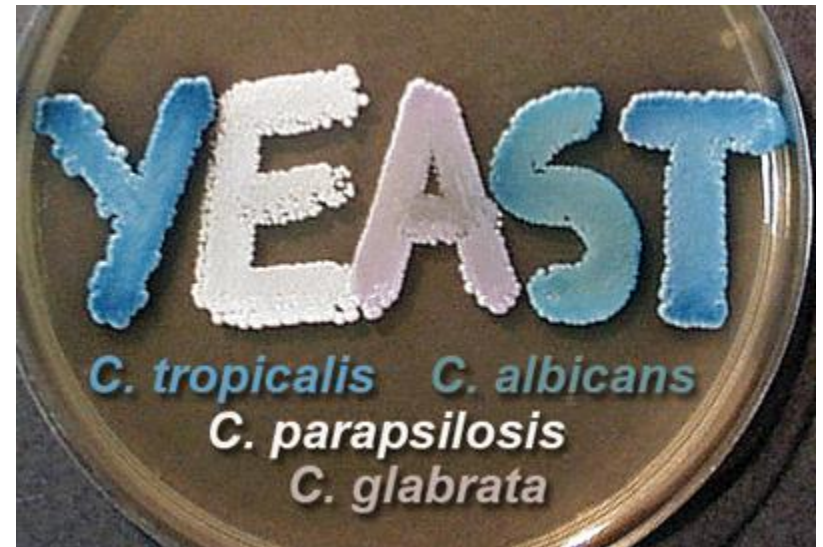
- *агар Сабуро* (найбільш поширений) - пептонний агар з мальтозою (або глюкозою). Високий вміст вуглеводів, інгібує розмноження бактерій.
- *МПА*,
- *картопляно-декстрозний агар*,
- *агар Чапека-Докса*,
- *дріжджовий агар*,
- *сусло-агар*,
- *Бульон Сабуро та ін.*



## Селективні середовища

- Їх отримують на основі неселективних, з додаванням антибіотиків.
- Для інгібування бурхливого росту цвілі, що пригнічує повільно зростаючі диморфні гриби, в середовища вносять циклогексимід.
- Ідентифікацію проводять за формою колоній, консистенцією, кольором та ін. ознаками

## Хромогенні середовища





# ідентифікація виділеної культури гриба

1. Визначення здатності дріжджеподібних грибів до зброжування деяких вуглеводів за рахунок кислото- і газоутворення (**ЗИМОГРАМА**).

Використовуються 2 - 4 % рідкі розчини глюкози, сахарози, мальтози, лактози, галактози і тригалози з додаванням індикатору кислотності (Андреде).

В кожную пробірку ряду розливають по 5 мл розчину вуглеводу таким чином, щоб рідина вкрила скляний поплавок.

В кожную пробірку вносять досліджувану культуру.

Інкубують в термостаті при  $t (35 \pm 1) ^\circ\text{C}$  впродовж 24 – 48 годин.

Оцінюють ферментацію вуглеводів до кислоти і газу.

**+результат** - поява пухирців газу в скляних поплавках. Зміна кольору в поживному середовищі з жовтого на червоний за рахунок змінення рН середовища в результаті утворення кислоти та газу є свідомством того, що ферментація відбулася.

# Сахаролітична активність найбільш патогенних видів грибів роду *Candida*

## ЗИМОГРАМА

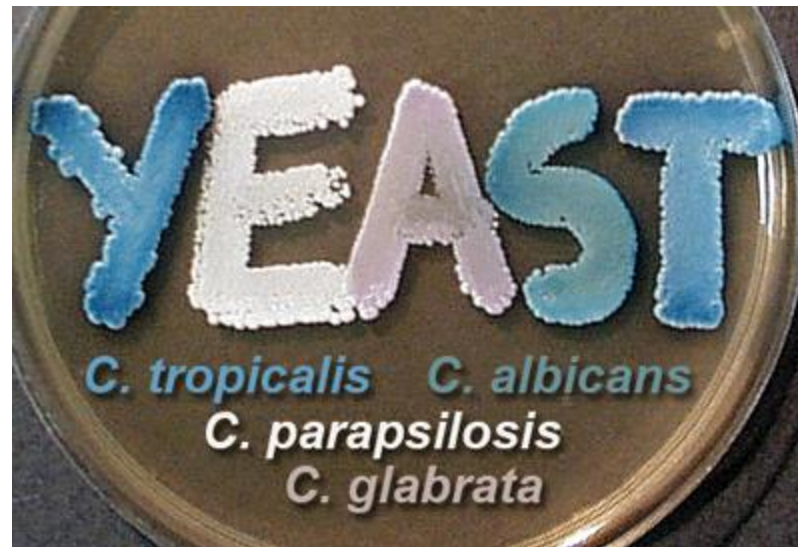
Видова назва	<u>Gl</u>	<u>Ma</u>	<u>Sa</u>	<u>Ga</u>	<u>La</u>	<u>Tr</u>
<u><i>C.albicans</i></u>	КГ	КГ	К (-)	КГ	-	КГ
<u><i>C.tropicalis</i></u>	КГ	КГ	КГ	КГ	-	КГ
<u><i>C.krusei</i></u>	КГ	-	-	-	-	-
<u><i>C.kefyr(pseudotropicalis)</i></u>	КГ	-	КГ	К	КГ	КГ
<u><i>C.guilliermondii</i></u>	КГ	К (-)	КГ	КГ	-	КГ

### Примітки:

Gl – глюкоза; Ga – галактоза; К – утворення кислоти; Ma – мальтоза; La – лактоза; Г – утворення газу; Sa – сахароза; Tr – тригалоza; (-) – кислота не утворюється; - – кислота і газ не утворюються.

## 2. Визначення особливостей росту дріжджеподібних грибів на хромогенному середовищі

Щільне поживне середовище «Хромогенний агар для грибів *Candida*, модифікований M1297» виробництва HiMedia (Індія) дозволяє виділяти за кольором утвореного пігменту види *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*.



### 3. Проросткова проба - тест на утворення **гермінативних (проросткових, або зародкових) трубок**

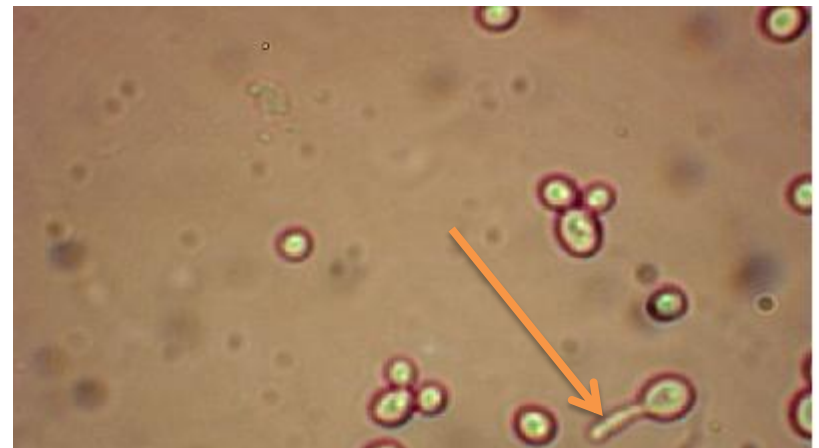
Додатковий прискорений **метод ідентифікації виду *C. albicans***.

Добову колонію дріжджеподібного гриба вносять в пробірку з (0,5-1)мл стерильної плазми (сироватки) крові людини, ВРХ, коня або рідкого 0,1% середовища Сабуро.

Витримують впродовж 2-3 годин при  $t (35\pm 1) ^\circ\text{C}$ .

Після інкубації краплю вмісту пробірки розміщують на предметному склі, вкривають покривним склом і досліджують за допомогою мікроскопу під збільшенням (x10 або x40). Слід пам'ятати, що 10-15 % грибів ***C.albicans*** не здатні до утворення гермінативних трубок.

Випускаються і **готові набори для проведення проби (синтетичні бластезіс – середовища)**.





Дуже велике значення має **точна ідентифікація збудника**, так як різні види ***Candida*** мають різну чутливість до мед. препаратів.

Для цього збудник повинен бути виділений за допомогою посіву проб уражених тканин на поживні середовища та отриманий у вигляді чистої культури.

Види ***Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*** при зростанні на поживних середовищах дуже близькі за морфологічними і фізіологічними характеристиками.

Для їх точної ідентифікації застосовують сучасні **молекулярно-біологічні методи**.

# Серологічний метод

**РА** доволі чітко виражена при генералізованому кандидозі (титри від 1:200, 1:600 до 1:2500) і має діагностичне значення, якщо вона ставиться в динаміці.

У здорових людей також можуть бути аглютиніни, але в дуже низьких титрах 1:20 – 1:100.

**Діагностичним титром вважається розведення сироватки 1:200.**

РПГА, РЗК, РП, ІФА, латекс-аглютинація

## ПЛР



Використовується тільки в діагностиці **глибоких форм** кандидозу у зв'язку з поширеним носійством *Candida*

# Лікування

**Протигрибкові  
антибіотики:**  
ністатин,  
амфотерицин В,  
леворин,  
тріхоміцін.

**Синтетичні похідні імідазолу:**  
кетоконазол,  
клотримазол,  
міконазол,  
еконазол,  
ізоконазол,  
флуконазол

- При хронічному рецидивуючому кандидозі можуть бути використані **аутовакцини**.
- У важких випадках поряд з антибіотикотерапією використовують поливалентну вакцину з культур *Candida*, антигістамінні препарати, розчини йодиду натрію або калію всередину, вітаміни групи В, аскорбінову кислоту.

# Профілактика

Методи специфічної профілактики не розроблені

## Прогноз

При локалізованих формах – сприятливий.

При вісцеральних формах, особливо кандидосепсисі – залежить від загального стану хворого, віку.

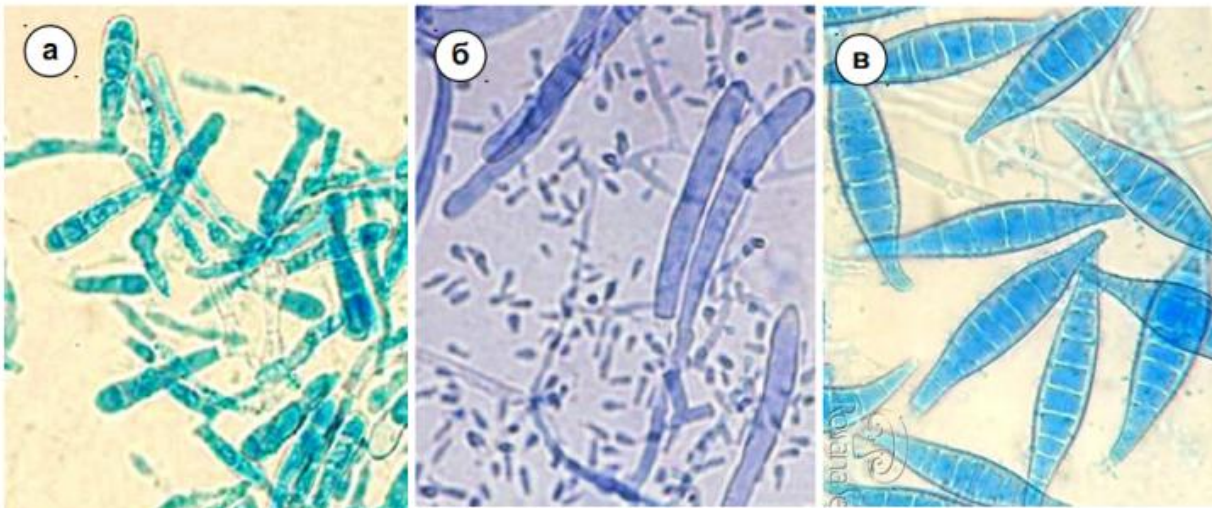
У дітей і літніх людей – прогноз не завжди сприятливий



**ТРИХОМІКОЗИ** - захворювання з групи  
поверхневих мікозів - дерматомікозів , які  
**вважають волосся.**

*Викликаються патогенними і умовно-патогенними  
грибами –*

**ДЕРМАТОМІЦЕТАМИ=ДЕРМАТОФІТАМИ).**



Морфологія  
основних видів  
дерматоміцетів –  
а) *Epidermophyton*,  
б) *Trichophyton*,  
в) *Microsporum*

## Систематичне положення **ДЕРМАТОФІТІВ**:

царство **Fungi**, відділ **Ascomycota**, клас **Eurotiomycetes**, порядок **Onygenales**, родина **Arthrodermataceae**

Найбільш часто зустрічаються збудники видів

*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*,  
*Microsporum canis*

Дерматофіти розповсюджені повсюдно. Стійкі до дії навколишніх факторів.

### за джерелом збудника інфекції розрізняють

- **Антропофільні** - облигатні паразити людини. джерелом зараження є хворі люди,
- **Зоофільні** - паразити людини і тварин; джерелом зараження служать хворі тварини, рідше люди
- **Геофільні** – сапротрофи і факультативні паразити; природним джерелом їх живлення служить ґрунт, рослинні залишки і т.п., але в сприятливих умовах вони здатні розвиватися і в тканинах людини; джерелом зараження як правило служить ґрунт.

Зоонозні та антропонозні дерматофіти високо контагіозні.

**Міцелій** дерматофітів рівномірно **септований**, однорідний.

Деякі види мають **особливі морфологічні ознаки міцелію**=діагностичне значення.

**Конідії** (структури безстатевого розмноження) – одно- або багатоклітинні.

**Швидкість росту** помірна, до 7-14 діб на **середовищі Сабуро**.

Деякі види утворюють **пігменти** - жовтий, коричневий, червоний, бордовий тощо.

### **Фактори патогенності**

**Кератинофілія** – здатність руйнувати та утилізувати кератин (ферменти кератинази). *Антропофільні види переробляють тільки кератин людини.*

*Зоофільні – різних тварин і людини.*

За рахунок направленого росту гіф і кератинази гриби проростають у роговий шар епідермісу, рогові структури воляся та нігтів.



**Лампа Вуда** - світловий прилад, який є джерелом випромінювання в довгохвильовому діапазоні (365 нм, ультрафіолетовий діапазон), при цьому видимого випромінювання практично немає.

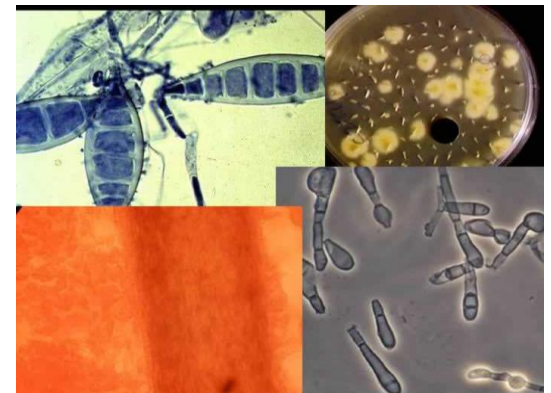
Основне призначення лампи Вуда як медичного приладу – **первинна діагностика (видбір осередка ураження)** захворювань шкіри і її придатків (волосся, нігтів).

Підтвердження діагнозу проводять методами мікроскопії та бактеріологічного дослідження

**Дерматомікози** – найбільш поширена група грибкових захворювань. За різними даними, від поверхневих мікозів час від часу страждає від 30 до 70% людей у всьому світі.

**В Україні**, за офіційними даними, різні мікози зареєстровані у 31% населення. широка поширеність збудників, значний фізичний і моральний дискомфорт пацієнтів робить поверхневі мікози основною проблемою медичної мікології.

В даний час багато клінік і лабораторій спеціалізовані до боротьби саме з цією групою грибкових захворювань.



Заболевание	Возбудители (дерматомицеты)	Клиническая форма заболевания
Микроспория	Род <i>Microsporum spp.:</i> <i>M. audouinii</i> <i>M. gerrugineum</i> <i>M. canis</i> <i>M. gypseum</i> <i>M. tonsurans</i> и др. Также могут вызывать представители рода <i>Trichophyton spp.</i>	Микроспория гладкой кожи Микроспория волосистой части и волос головы Атипичные формы микроспории: инфильтративная, гнойная, экссудативная, трихофитоидная, себорейная
Трихофития	Род <i>Trichophyton spp.:</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. mentagrophytes</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. schoenleinii</i>	Трихофития поверхностная (в т.ч. кожи и ее придатков) хроническая, инфильтративно-гнойная
Эпидермофития	Род <i>Epidermophyton spp.:</i> <i>E. flossocum</i>	Эпидермофития крупных складок и прилегающих участков кожи



# Трихомікози грибкові ураження волосяного покриву: ТРИХОФІТІЯ , МІКРОСПОРІЯ , ФАВУС

Залежно від характеру ураження волосяного стрижня  
**ТРИХОМІКОЗИ** поділяють на:

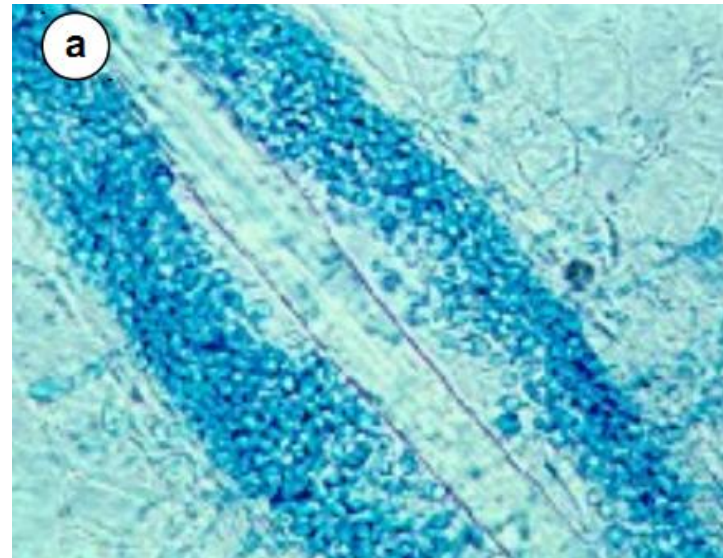
- ектотрикс - інфекція (ectothrix). **АНТРОПОЗООНОЗНА МІКРОСПОРІЯ.**

Викликається переважно *Microsporum spp.*

Конідії гриба розвиваються поза волосяного стрижня, в результаті чого кутикула волоса пошкоджується. Волос руйнується дощенту, і випадає, не залишаючи видимих слідів. Таке волосся **флуоресціює в УФ-променях («променях Вуда»)** жовто-зеленим світлом, на чому і заснована первинна діагностика мікроспорії

**Збудники** –

*M. canis*, *M. gypseum*,  
*T. equinum*, *T. verrucosum*.



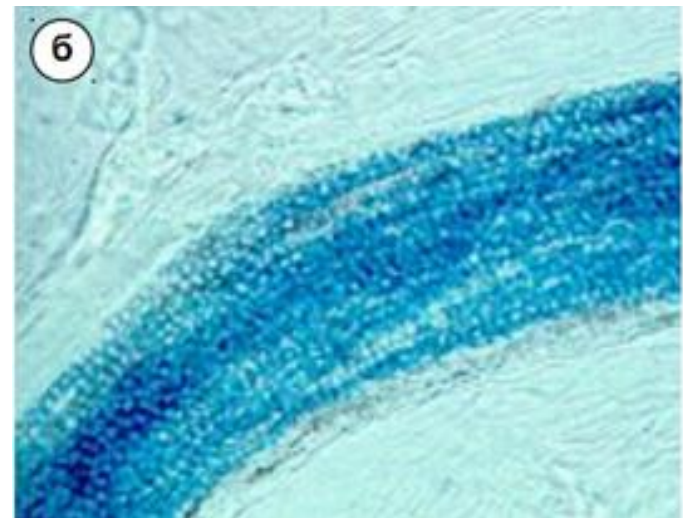
ендотрикс – інфекція (endothrix). **АНТРОПОЗООНОЗНА  
ТРИХОФІТІЯ.**

Викликається *Trichophyton spp.*

Конідії розвиваються всередині волосяного стрижня, тому кутикула волоса залишається інтактною. Волос стає крихким, і обламується вище основи, залишаючи добре помітний «пеньок».

Уражене волосся не флуоресціює в УФ світлі.

**Збудники** - *T. tonsurans* , *T. violaceum*.





## **ФАВУС** або **ПАРША** .

Конідії розвиваються в основі волосяного стрижня, утворюючи навколо нього блюдцеподібну лусочку - **скутулу**. Гіфи гриба проростають всередину волосу, однак там не віживають, гинуть и залишають порожнечі (пухирці повітря). Конідії при цьом **не віявляються**. Пошкоджене волосся не флуоресціює в УФ променях.

**Збудник** *Trichophyton schoenleinii*.

# Трихофітія (стригучий лишай)

захворювання шкіри та її придатків (волосся та нігтів), викликане різними видами грибів роду *Trichophyton*, особливо контагіозне для дітей 4-13 років.

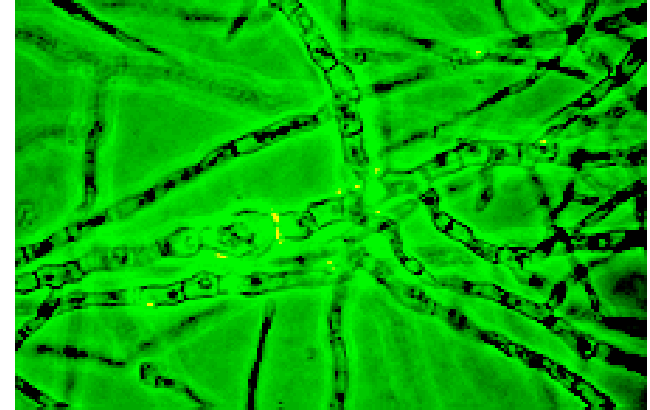


## Збудники –

### *Trichophyton violaceum*

(поверхнева трихофітія)

- наявність розгалужених тонких, коротких, сегментованих ниток міцелію,
- галузистість під прямим кутом,
- містять хламідоспори.



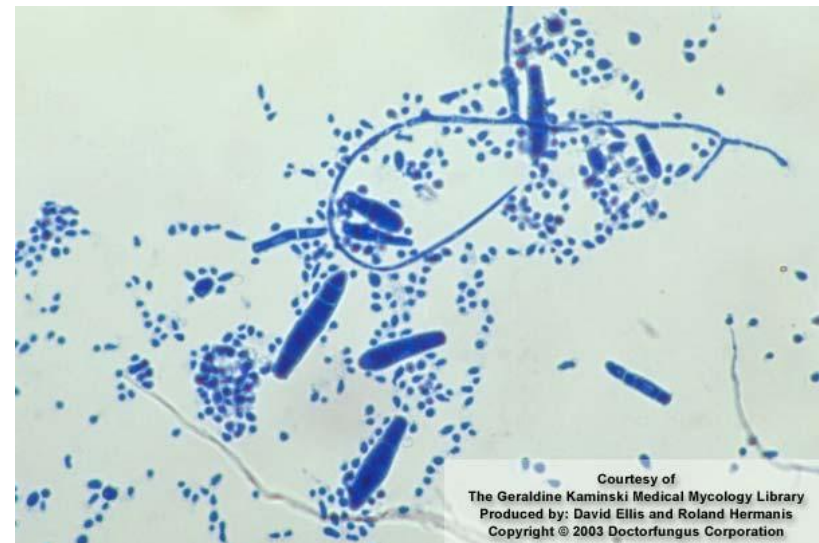
**Антропофільний вид.**

**Викликає спалахи захворювання в колах тісно контактуючих людей - в сім'ях, шкільних класах і т.п.**

Деколи *T. violaceum* викликає генералізовані ураження мозку, печінки, легень, лімфатичних вузлів і підшкірної жирової клітковини.

*Trichophyton gypseum* ,  
*Trichophyton rubrum*  
(глибока трихофітія)

- довгий септований міцелій;
- наявність круглих алейрій, розташованих скупченнями і з боків міцелію;
- наявність спіралей, завитків і тупокінцевих веретен

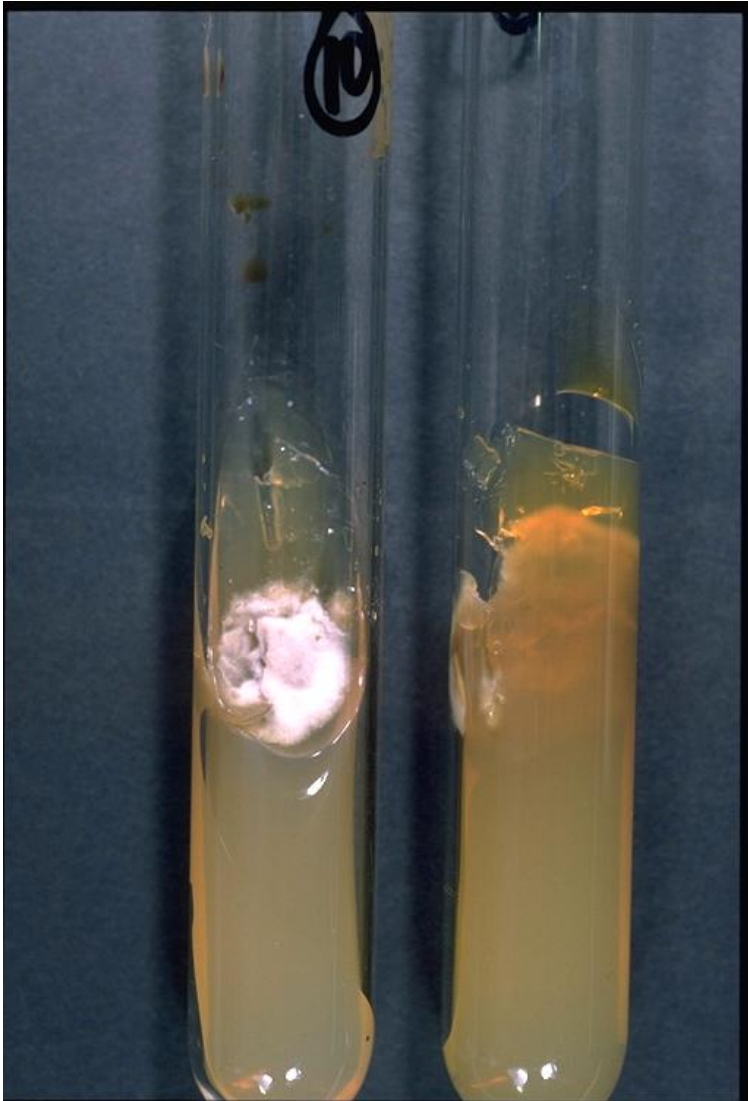


# Культуральні властивості

на середовищі Сабуро колонії:

- бузкового чи фіолетового кольору (*Trichophyton violaceum*),
- червоного (*Trichophyton rubrum*).

# Культура *Trichophyton rubrum*



# Епідеміологія

*Джерела* – хворі тварини, діти і дорослі.

*Механізм зараження* прямий і непрямий контактний;

*Носії* - миші, щури та інші гризуни.

*У собак і кішок* стригучий лишай виникає й легко поширюється при порушенні зоогігієнічних правил утримання, тому особливо часто він зустрічається у бездомних, бродячих тварин.

Такі тварини представляють найбільшу небезпеку і для людини (насамперед для дітей).

- У зв'язку з віковими фізіологічними особливостями шкіри і волосся діти представляють основний контингент хворих.
- Особливо легко передається поверхнева трихофітія в дитячих колективах (дитячі ясла і сади, школи і т. д.), якщо там захворіє хоча б одна дитина або хтось з обслуговуючого персоналу.
- Це може призвести до спалахів захворювання.
- Аналогічна картина може спостерігатися в сім'ї.

**Резистентність.** Володіють значною стійкістю до дії дезинфікуючих речовин, довго зберігаються (можливо, і розмножуються) у зовнішньому середовищі: на підстилці, в ґрунті, на дерев'яних предметах і т. п.



## *Поверхнева трихофітія волосяної частини голови*



На голові з'являються осередки лущення, що симулюють себорею, з обламаними волоссям, волосся як би вистрижене (стригучий лишай).



*Поверхнева трихофітія  
гладкої шкіри*

З'являються осередки у вигляді округлих плям з валиком по периферії.





При ураженні нігтів - вони стають тьманими, з горбистою поверхнею, кришаться

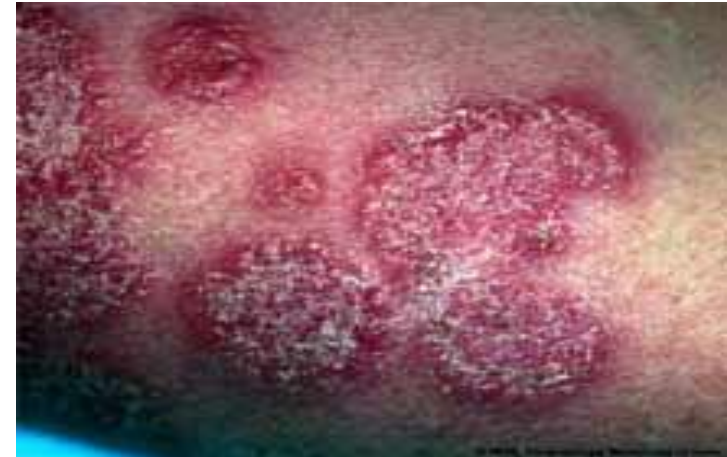


У дітей до періоду статевого дозрівання мимовільне зцілення.

Рідко (у дівчаток) без лікування трихофітія залишається на багато років і вони стають постійними джерелами зараження для інших осіб.

# Глибока (гнійна) трихофітія

- Інкубаційний період від декількох днів до декількох місяців
- Уражаються не тільки волосиста частина голови, у чоловіків - борода, вуса.
- На шкірі - округлі осередки з темно-червоною периферією, при натисканні виділяється гній, регіональний лімфаденіт.
- Викликається зооантропофільними трихофітонами.



- Якщо захворювання, що почалося в дитячому віці, не було своєчасно діагностовано і вилікувано, воно триває до статевого дозрівання, а потім у більшості чоловіків спонтанно виліковується, у жінок же може трансформуватися в хронічну (чорно-точкову) форму.
- Ця форма захворювання виникає у зв'язку з порушеннями функцій щитовидної і статевих залоз, змінами периферичного кровообігу та імунобіологічної реактивності організму, зі зниженням вітамінної забезпеченості.

# Лабораторна діагностика

**мікроскопія** шкірних лусочок і зішкрябів з осередків ураження,  
**посів** матеріалу з осередків ураження.

# Мікроспорія

## (мікроспороз)

мікоз, що викликається грибами роду *Microsporum* – *Microsporum canis* (пухнастий мікроспорум), *Microsporum ferrugineum* (іржавий).

- *Microsporum audouinii*.
- *Microsporum gypseum*;

має найвищу контагіозність з усієї групи дерматофітів; вражає гладку шкіру, довге і пушкове волосся, дуже рідко - нігті. Загальне для людини і тварин.

Особливо контагіозне для дітей 4-13 років.



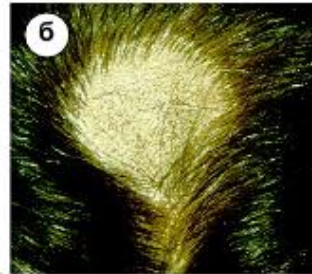
***Microsporium canis*** - зооантропофільний вид. Передається людині від хворих кішок, собак, а також від інших людей. Найчастіше хворіють діти, які заразилися в результаті контакту з безпритульними тваринами.

**Міцелій** септований, з «бамбукоподібними» розширеннями в області септ, гіфи 2-3  $\mu\text{m}$  в діаметрі. Часто утворюються короткі спіралі і інтеркалярні хламідоспори.

**Макроконідії** 4-12 клітинні, 40-90  $\mu\text{m}$  довжиною, веретеноподібні, з шиповатою двухконтурною стінкою.

**Мікроконідії** грушоподібні, нечисленні, можуть бути відсутніми.

а



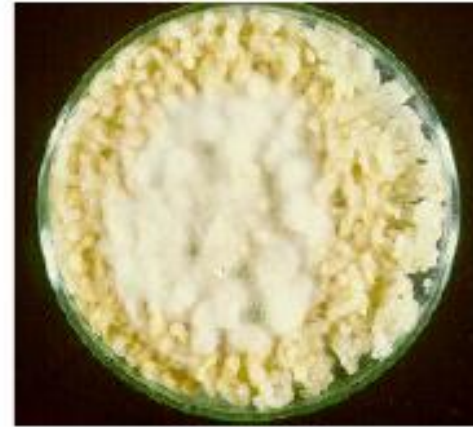
г

в



## ***Microsporium canis***

**Колонії** пухнасті, сірі або жовтувато-рожеві, з концентричними колами. Описані шкірясті, складчасті, борознисті, гладкі або пухнасті колонії. Зрілі культури горбисті, з борошнистою поверхнею. Зворотна сторона колоній від помаранчевої до темно-коричневої.



### **Методи діагностики:**

**огляд волосся за допомогою УФ-лампи** - яскрава флуоресценція зеленувато-жовтого кольору;

**мікроскопія** волосся і шкірних лусочок з осередків ураження;

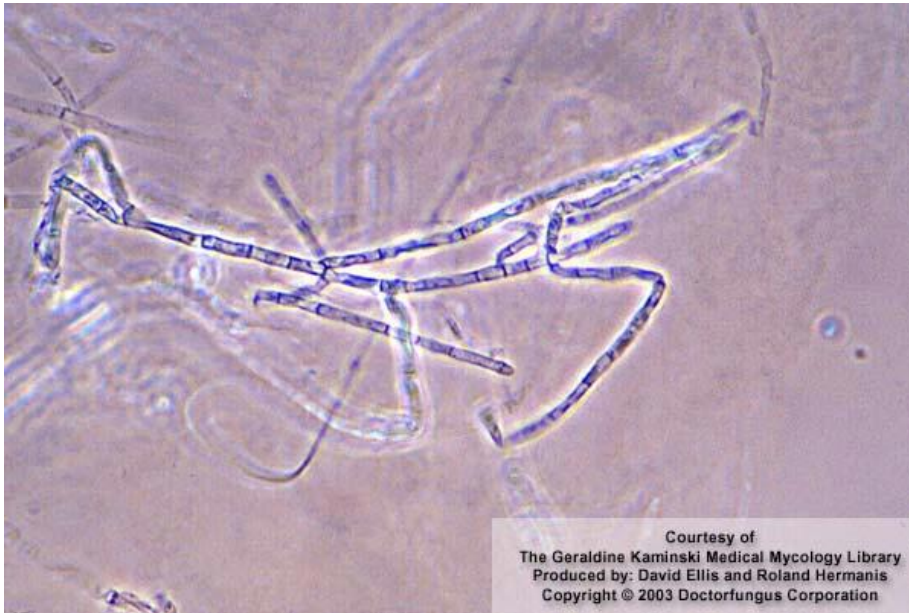
**посів** матеріалу з осередків ураження.

***Microsporium ferrugineum*** - антропофільний вид.

Передається через предмети обіходу

**Міцелій** гіллястий, рідко - септований, з «бамбукоподібними» сегментами. У зрілих культурах міцелій утворює великі інтеркалярні і термінальні хламідоспори до 30  $\mu\text{m}$  в діаметрі.

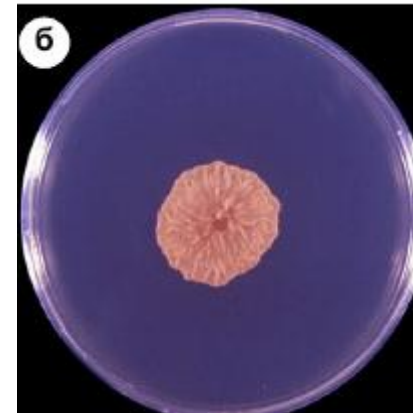
**Макроконідії** і **мікроконідії** спостерігаються рідко.



# *Microsporum ferrugineum*

**Колонії** поліморфні, шкірясті, злегка куполоподібні, радіально складчасті (а).

Реверзум помаранчевий, іржаво-коричневий (б).



## **Методи діагностики:**

**огляд волосся за допомогою УФ-лампи** - яскрава флуоресценція зеленувато-жовтого кольору;

**мікроскопія** волосся і шкірних лусочок з осередків ураження;

**посів** матеріалу з осередків ураження.

***Microsporium audouinii*** - антропофільний вид. Передається через предмети побуту - головні убори, гребінці, одяг і т.п. Найчастіше вражає дітей.

**Міцелій** септований, вигнутий, з «ракетоподібними» сегментами.

**Хламідоспори** 5-7  $\mu\text{m}$ , зазвичай інтеркалярні.

**Мікроконідії** подовжені або грушоподібні.

**Макроконідії** 2-10 клітинні, 40-70  $\times$  15-22  $\mu\text{m}$ , з гладкою або бородавчастою поверхнею і загостреним апексом.

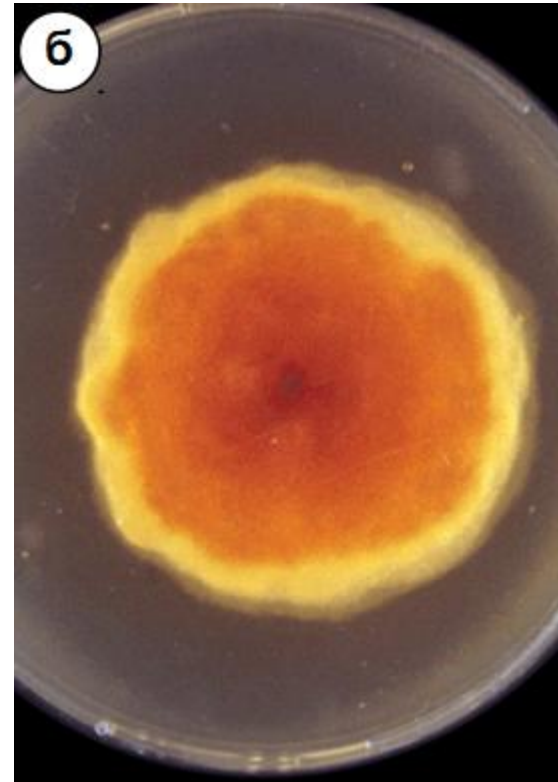


## *Microsporium audouinii*

**Колонії** повільно зростаючі, білувато-сірі, оксамитові, плоскі, іноді радіально-складчасті з невеликим піднесенням в центрі. Реверзум рудувато-коричневий.

### **Методи діагностики:**

**огляд волосся за допомогою УФ-лампи** -  
яскрава  
флуоресценція зеленувато-жовтого кольору;  
**мікроскопія** волосся і  
шкірних лусочок з осередків  
ураження;  
**посів** матеріалу з осередків  
ураження.





***Microsporium gypseum*** – геофільний вид. Передається людині при сільськогосподарських роботах, при контакті з ґрунтом, рослинними залишками, кіньми, собаками, кішками, рідше з хворими людьми.

**Міцелій** септований, з «ракетоподібними» сегментами, утворює хламідоспори 8-10  $\mu\text{m}$  в діаметрі, які розташовуються в ланцюжках. Зустрічаються спіралі.

**Мікроконідії** численні, грушоподібні.

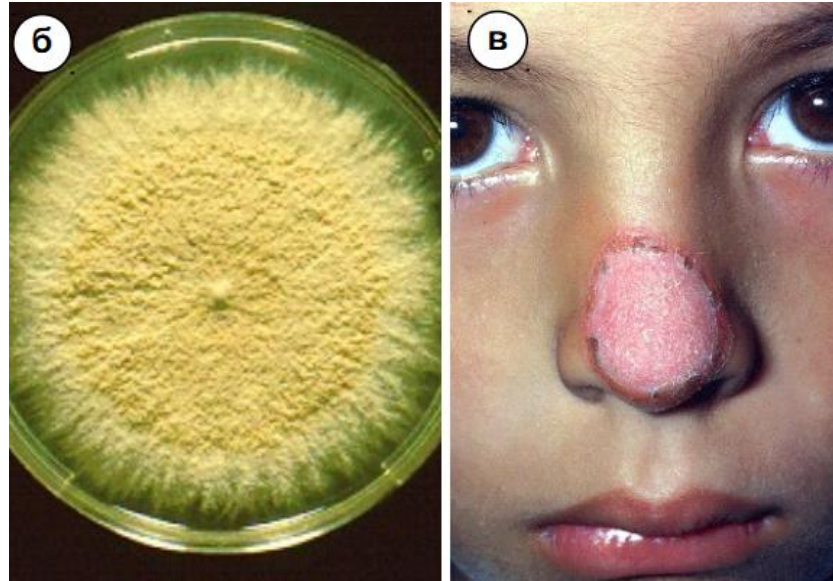
**Макроконідії** 4-6-клітинні, 25-60  $\times$  12-18  $\mu\text{m}$ , веретеноподібні, бочонкоподібні.





## *Microsporum gypseum*

**Колонії** плоскі, рівні, оксамитові, пізніше борошністі, з невеликим поглибленням в центрі. Край колонії білий, до центру з'являється рожево-жовтий відтінок. Реверзум жовтий, іноді з бурими плямами.



### **Методи діагностики:**

**огляд волосся за допомогою УФ-лампи** - яскрава флуоресценція зеленувато-жовтого кольору;

**мікроскопія** волосся і шкірних лусочок з осередків ураження;

**посів** матеріалу з осередків ураження.

# ОСНОВНИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС

- Уражається волосиста частина голови, гладка шкіра, нігті (рідко).
- З'являються еритематозно-шелушащиеся вогнища з невираженими запальними змінами, схильні до периферичного росту.
- Волосся в осередках обламуються не все і на різному рівні.
- Після відновлення відновлюється нормальна структура шкіри.

# Клінічні ознаки



Рис. 2.  
Микроспорія волосистої частини голови

# Клінічні ознаки



**Мікроспорія гладкої шкіри**



**Вогнища мікроспорії з  
«пеньками» волосся,  
оповитими чехликами**

**ФАВУС (ПАРША)** - найменш контагіозне, запальне захворювання волосистої частини голови грибкової етіології, що характеризується ділянками алопеції, покритими блюдцеподібними медово-жовтими корками 0,1-1,5 см в діаметрі (скутула), які складаються з сплетінь гриба. Для уражених ділянок характерний мишачий запах.

**Збудник** - *Trichophyton schoenleinii*.

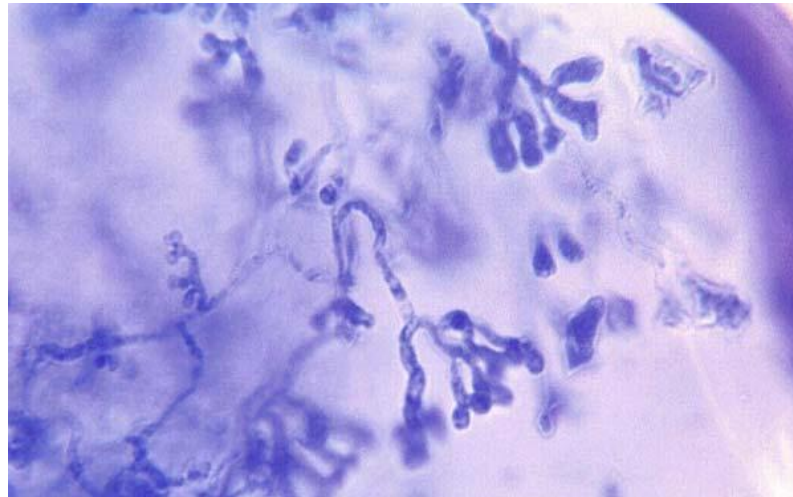
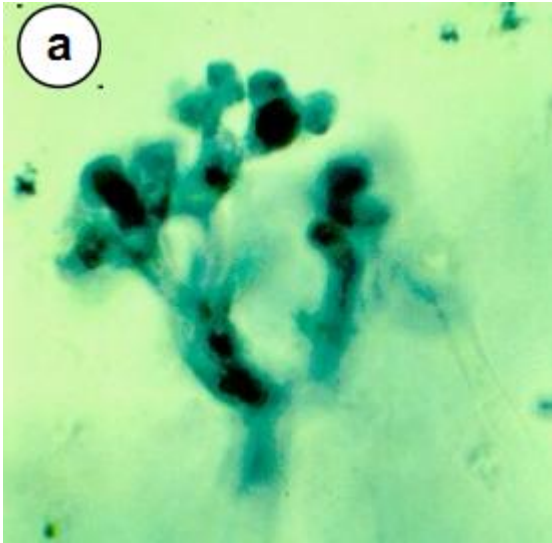
Збудник надзвичайно стійкий, протягом багатьох місяців може залишатися в пилу, в меблях, в килимах, не втрачаючи вірулентності.

Описані ураження внутрішніх органів: мозку, мозкових оболонок, лімфатичних вузлів, легень. Захворювання хронічне, при відсутності лікування може спостерігатися з раннього дитинства протягом усього життя.



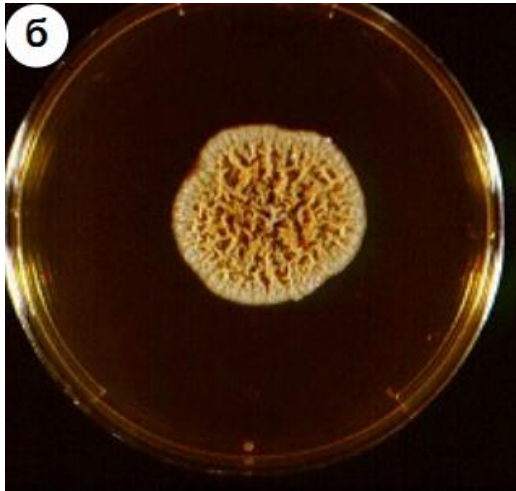
***Trichophyton schoenleinii*** – антропофільний вид.  
Поширений в країнах Азії, Африки та Північної Америки.  
Зараження відбувається від хворих людей при тісному контакті  
в сім'ях, через білизну і предмети побуту.

**Міцелій** септований, з кінцевими розгалуженнями у вигляді  
канделябрів, гребінців і «оленячих рогів»;  
гіфи 4-4,5  $\mu\text{m}$  в діаметрі.  
Характерні ланцюжки інтеркалярних **хламідоспор**.



## *Trichophyton schoenleinii*

**Колонії** колонії повільно зростаючі, горбисті, сморчковідно-складчасті, голі, білувато-жовтуваті, іноді з темно-фіолетовими і безбарвними секторами.



### **Методи діагностики:**

**мікроскопія** шкірних лусочок і зішкрябів з осередків,  
**посів** матеріалу з осередків ураження.

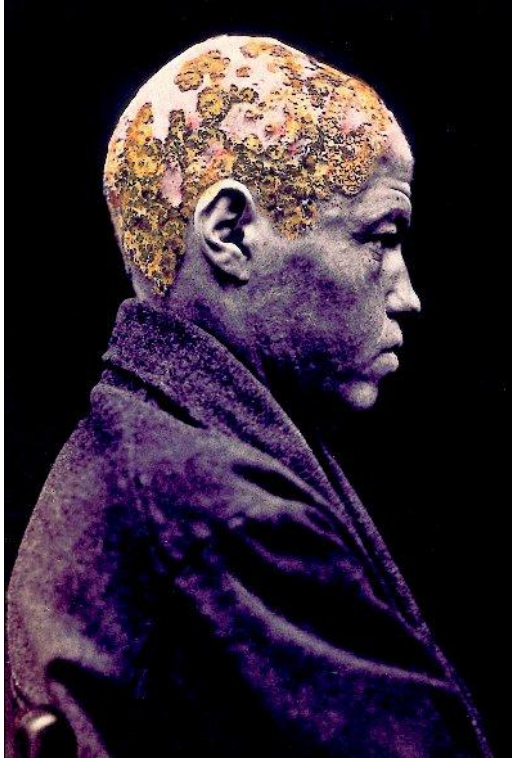
При підозрі на системну інфекцію –

**гістологічне вивчення** і **посів** матеріалу біопсії.



# Основний симптомокомплекс

- ✓ Уражається волосиста частина голови, гладка шкіра, нігтьові пластинки.
- ✓ Процес починається з гладкої шкіри.
- ✓ На місці проникнення збудника з'являється легка еритема, поверхня набуває блюдцеподібну форму, утворюється панцир жовтого кольору.
- ✓ Потім процес переходить на волосся, які стають ніби присипані борошном, від них виходить специфічний комірний запах.
- ✓ Волосся легко витягуються, але не обламуються



# Лікування трихомікозів

## Протигрибкові препарати (місцево та системно):



- Похідні азолів:
  - імідазолу (кетоконазол, клотримазол, еконазол, міконазол, біфоназол);
  - триазолу (**флуконазол**, **ітраконазол**, терконазол).
- Похідні аліламінів (нафтифін, **тербінафін**).
- Протигрибкові антибіотики (ністатин, гризеофульвін, амфотерицин В, натаміцин).
- Похідні міристаміну (мірамістин).
- Похідні карбамотіоату (толциклат, толнафтат).
- Похідні ундециленової кислоти (мікосептин).
- 5-фторцитозин (флуцитозин).
- Морфоліни (аморфолін).

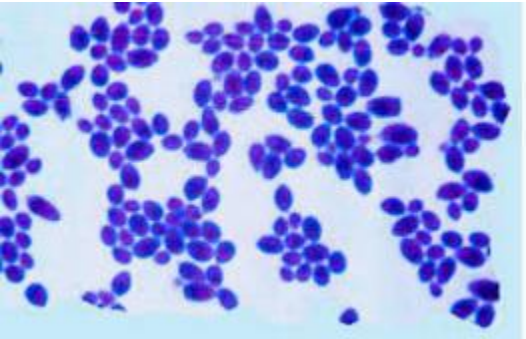
при виборі препарату, його дозування та схеми прийому необхідно керуватися такими чинниками, як біологічний вид збудника (чи склад асоціації збудників), клінічна форма захворювання, конкретна локалізація уражень та ступінь їх тяжкості, вік пацієнта, наявність супутніх захворювань та терапія, що проводиться у зв'язку з ними.

# Профілактика

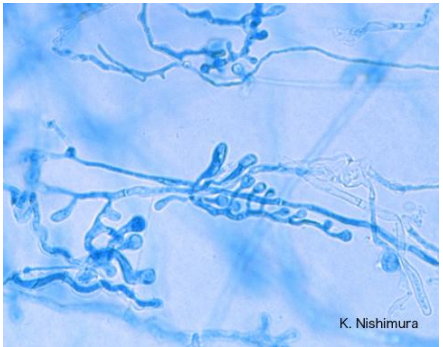
- планові огляди дітей в організованих колективах;
- виявлення та відлов бездомних собак і кішок,
- ліквідація малоцінних і лікування цінних хворих тварин, уражених мікроспорією;
- ретельне знезараження води в плавальних басейнах, інструментарію в перукарнях, предметів користування хворого;
- добре продумана санітарно-просвітня робота.
- Заходи імунопрофілактики не розроблені.

# Висновки

- За даними ВООЗ, кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви. Частота інфікованості населення європейських країн мікозами стоп становить від 20 до 70%.
- Через значну поширеність **кандидомікозів та трихомікозів** серед населення, складність лікування хронічних та рецидивуючих форм, профілактики їх виникнення та рецидивів для ефективного лікування дуже велике значення має **точна видова** ідентифікація збудника.



**Дякую за увагу!**



K. Nishimura

