

Mikroskopické vláknité huby v nemocničnom prostredí - zdravotné riziká a súvislosti

Elena Piecková, Renáta Lehotská

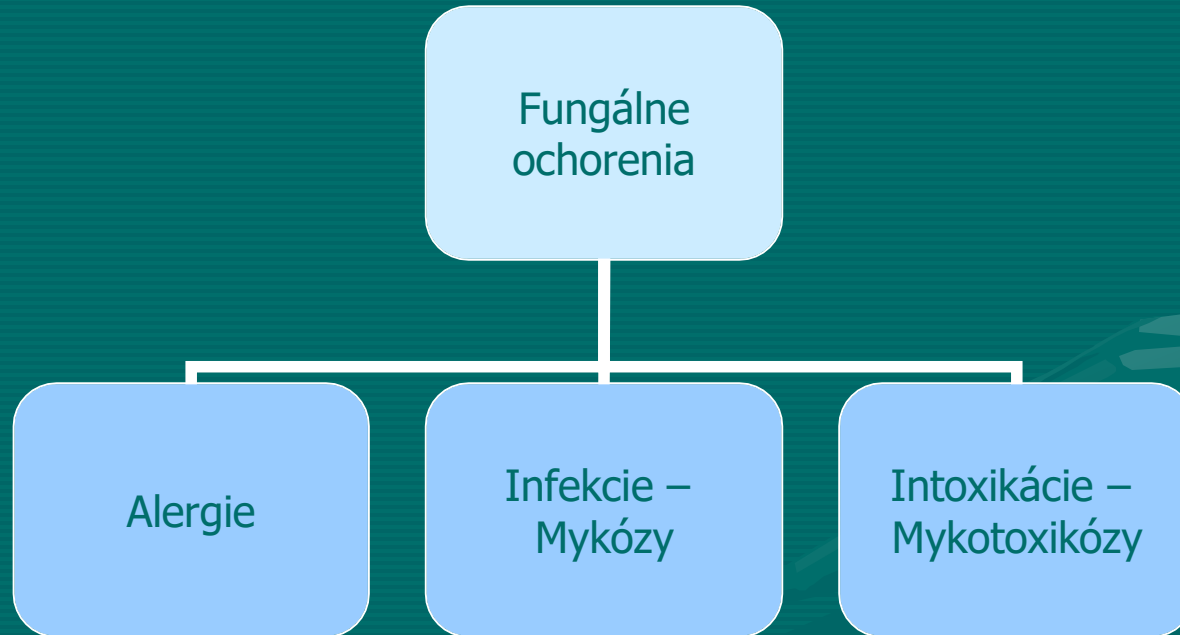
Mykologické laboratórium Ústavu mikrobiológie Lekárskej fakulty

Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

Agenda

- Náčrt mykotických nozokomiálnych infekcií (MNI)
- Pôvodcovia, epidemiológia, terapia MNI
- Laboratórny manažment antifungálnych biocídov
- Správna antifungálna čistiaca/dezinfekčná prax v zariadeniach poskytujúcich zdravotnícku starostlivosť

Choroby vyvolané hubami



Incidenca MNI– kvasinky 30/100 000 obyvateľov

- vláknité huby 2/100000 - - - pacienti IS - mortalita

viac ako 20 %

Nedermatofytové kutánne mykózy

- INTERTRIGO (kandidy), cheilitída („kútiky“)

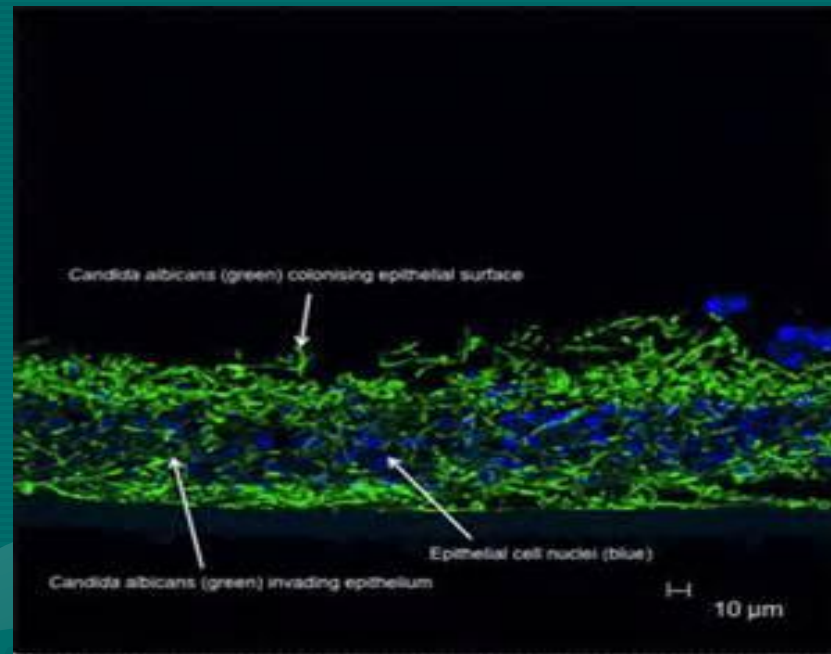


MUKOKUTÁNNE KANDIDÓZY:

- SÓÓR – ústna dutina
až ezofág



Candida albicans na sliznici



Subkutánne mykózy (napr. Ca, posttraumatické)



- Hýfomykotické cysty (hyalo-, feohýfomykózy)
- Eumycetómy (bielo- a čiernozrnitý granulóm)
- Konídiobolomykóza (*Conidiobolus*, *Basidiobolus*) – subkutánna
- paranazálna
 - Zygomycorinitída (rizopy)
 - Mykotická sinusitída (aspergilly, *Curvularia*, *Bipolaris*, *Exserohilum* atď.)



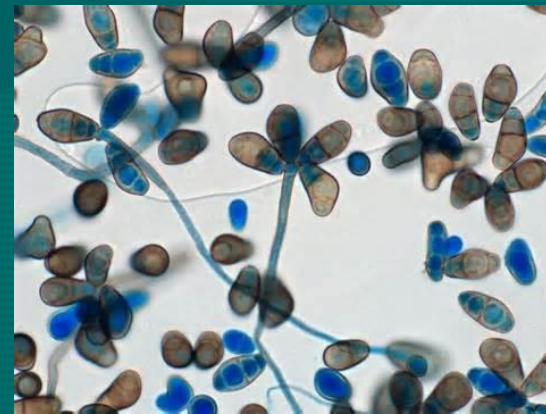
Aspergillus niger,



A. fumigatus,



melanizované huby

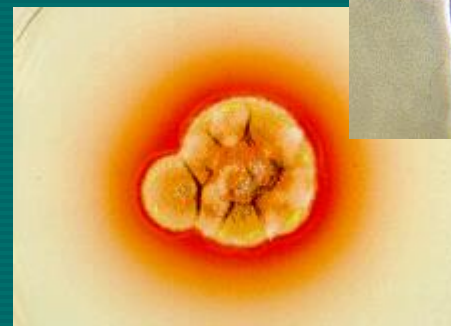


Hlboké mykózy

- 1. SYSTÉMOVÉ** (fatálne) – tropické (sub-) oblasti, dimorfné hubové endemity
 - Blastomykóza (*Blastomyces dermatitis*) – DC, pohybový aparát, NS, vnútorné orgány
 - Parakokcidioidomykóza (*Paracoccidioides brasiliensis*) – komplex DC, LS, koža, strata zubov
 - Kokcidioidomykóza (*Coccidioides immitis*) – DC, konjunktivitída, celotelová diseminácia
 - Adiaspiromykóza (*Emmonsia* spp.) – DC, kožné kalcifikáty, zvyčajne u hlodavcov, zriedkavá u ľudí
 - Histoplazmóza (*Histoplasma capsulatum*) – monocytomakrofágový systém:
 - asymptomatická (90 % pac.)
 - akútna pneumónia (AIDS)
 - chronická pneumónia (USA, fajčiari)
 - diseminovaná (AIDS – CNS)
 - primárna kutánná (vredy, uzliny)

2. INÍ HUBOVÍ PŔVODCOVIA (imunokompromitovaní pac.)

- Pencillióza (*Talaromyces marneffe*)
podobné systémovej
histoplazmóze (AIDS)



- Aspergillózy: - aspergillóm – v kavernách DC
- invazívna aspergillóza (*A. flavus*, *A. fumigatus*)
pulmonárna:
 - toxická – akútna reakcia
 - astmatická – alergická reakcia
 - alveolárna infiltračná (neinvazívna)
 - alergická bronchopulmonárna
 - cerebrálny aspergillóm
- Kryptokokóza (*Cryptococcus neoformans*):
 - pulmonárna (AIDS)
 - diseminovaná

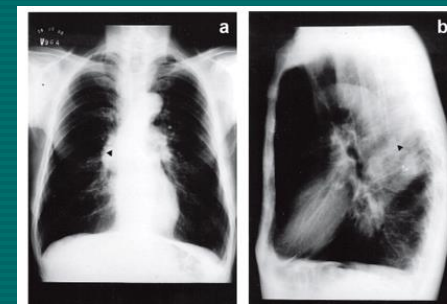
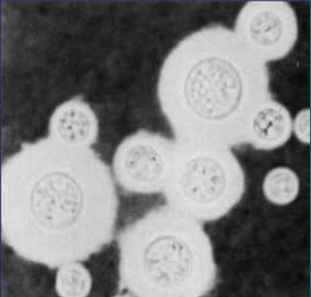


Fig. 1 - Frontal (a) and lateral (b) chest x-rays showing a spherical mass lesion (arrows), 5 cm in diameter.



- cerebrálna (*C. gattii*) – „zdraví“
- primárna kutáňa (postrauma)

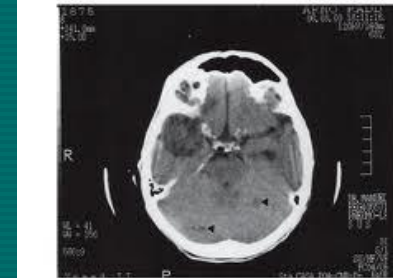


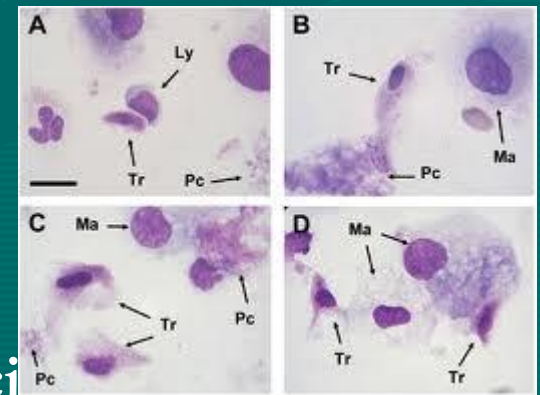
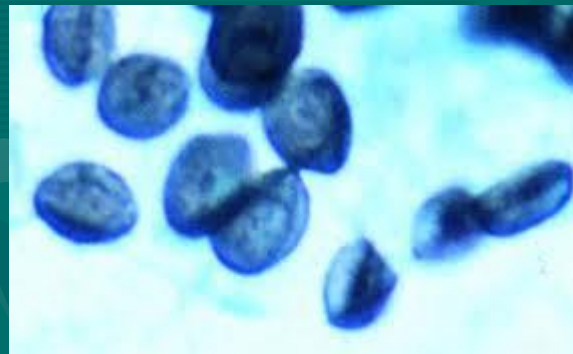
Fig. 2 - Contrast-enhanced axial cranial computed tomographic scan reveals cryptococcoma within the right temporal lobe and multiple nodules (arrows) through the brain parenchyma.

- **Systemová kandidóza** (kvasinky *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*; *C. dubliniensis* ...) – imunokompromitovaní pacienti – fungémia
 - systémová infekcia (orgánová, tkanivová)
 - diseminovaná infekcia (neutropenici)
- **Pulmonárna kolonizácia kvasinkami** (kandidy, geotrichá, *Exophiala*)
- **Diseminovaná infekcia kvasinkami** (*Trichosporon*, kandidy, geotrichá, *Malassezia*)
- **Zygomykózy (*Rhizopus*):** - rinocerebrálna
 - pulmonárna
 - gastrointestinálna
 - primárna kutáňa (postrauma–gangréna)



- Cerebrálna feohýfomykóza (*Cladophialophora bantiana*, *Ramichloridium mackenzi*, *Ochroconis gallopava*, *Bipolaris*, *Curvularia*, *Exserohilum*, *Exophiala*)
- Systémová Pseudallescheria infekcia (*Scedosporium*/*P. boydii*)
- Systémová hyalohýfomykóza (*Fusarium*)
- Archiascomycetes: *Pneumocystis jiroveci* (staré *carinii*) (AIDS-indikátor)

P: BAL



Hubám podobné mikroorganizmy – infekci

- Mesomycetozoa („Protozoa“): *Rhinosporidium seeberi*

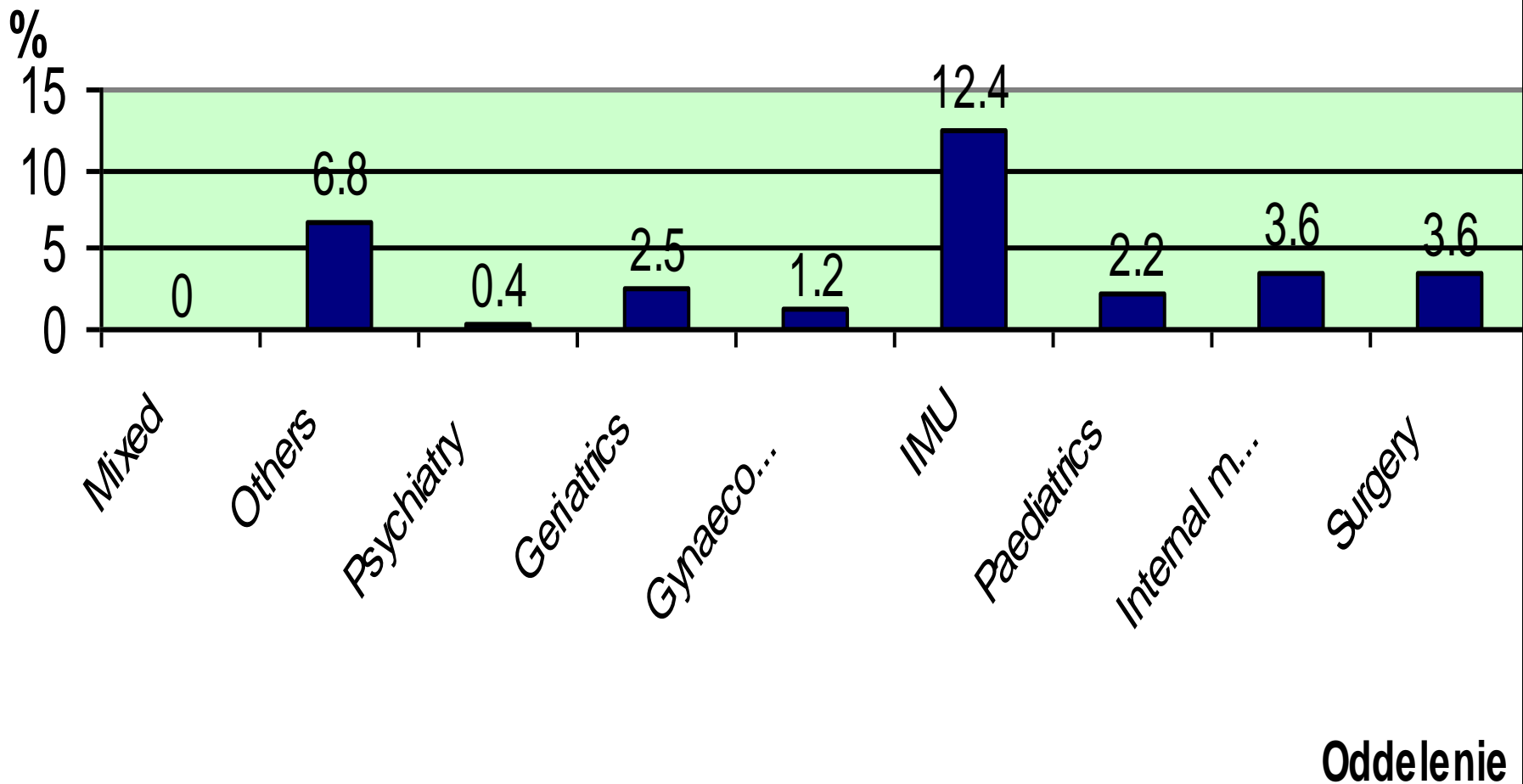
Algae: *Prototheca*

Antimykotiká

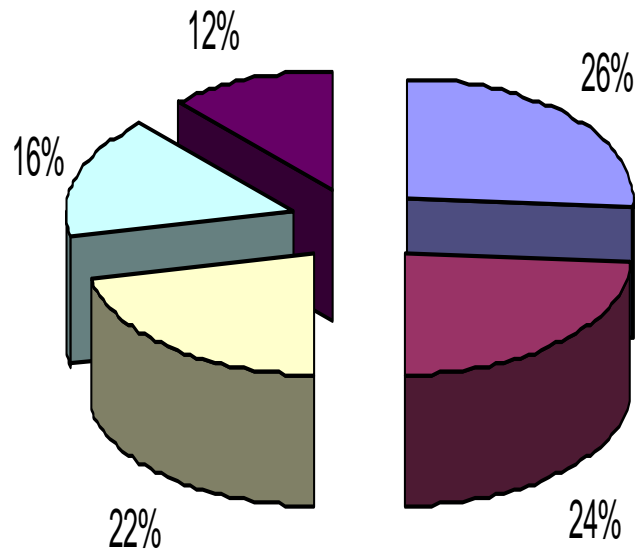
(miesta zásahu v hubovej bunke: bunková stena, NK)

- **antibiotiká** (grizeofulvín — z penicílií - fungistatický, amfotericín B — zo *Streptomyces nodosus*)
- **echinokandíny** (hubové lipopeptidy: anidula-, kaspó-, mikafungín)
- **imidazoly a triazoly** (ketokonazol; flukon-, itrakon-, vorikon-, ravukon-, posakonazol)
- **allylamíny** (terbinafín, amorolfín, naftifín)
- **antimetabolity** (flucytozín)

Prevalency of fungal nosocomial infections according to hospital departments



Najčastejšie nozokomiálne mykózy - EÚ



Urinary tract infections

Others (eye, ear, upper airways, skin/mucoses, GIT)

Pneumonia and other infections of lower airways

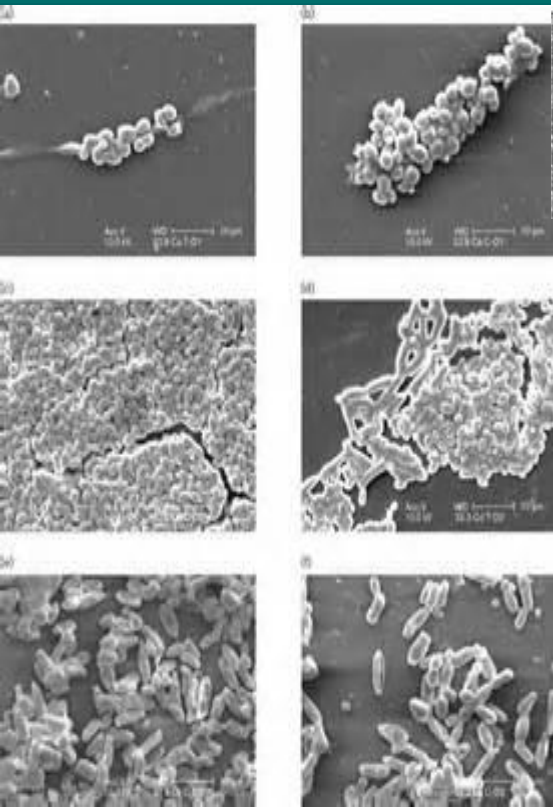
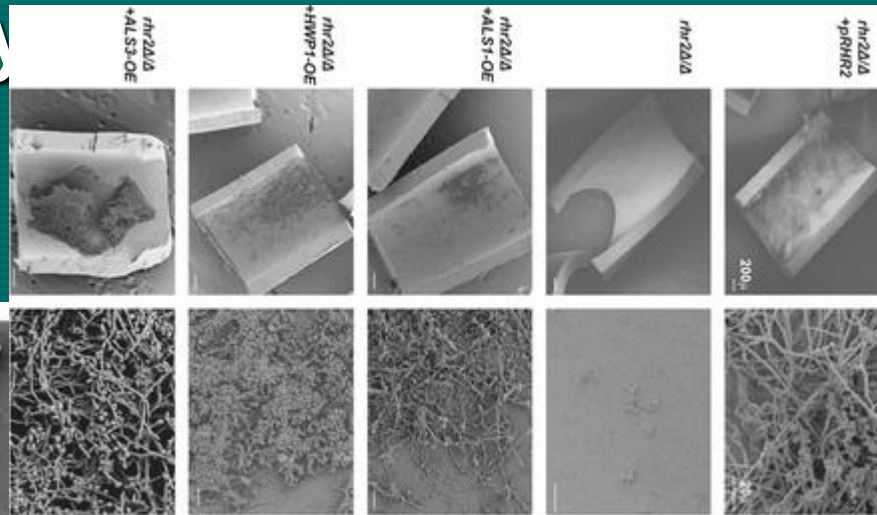
Surgical site infections

Blood stream infections/Sepsis

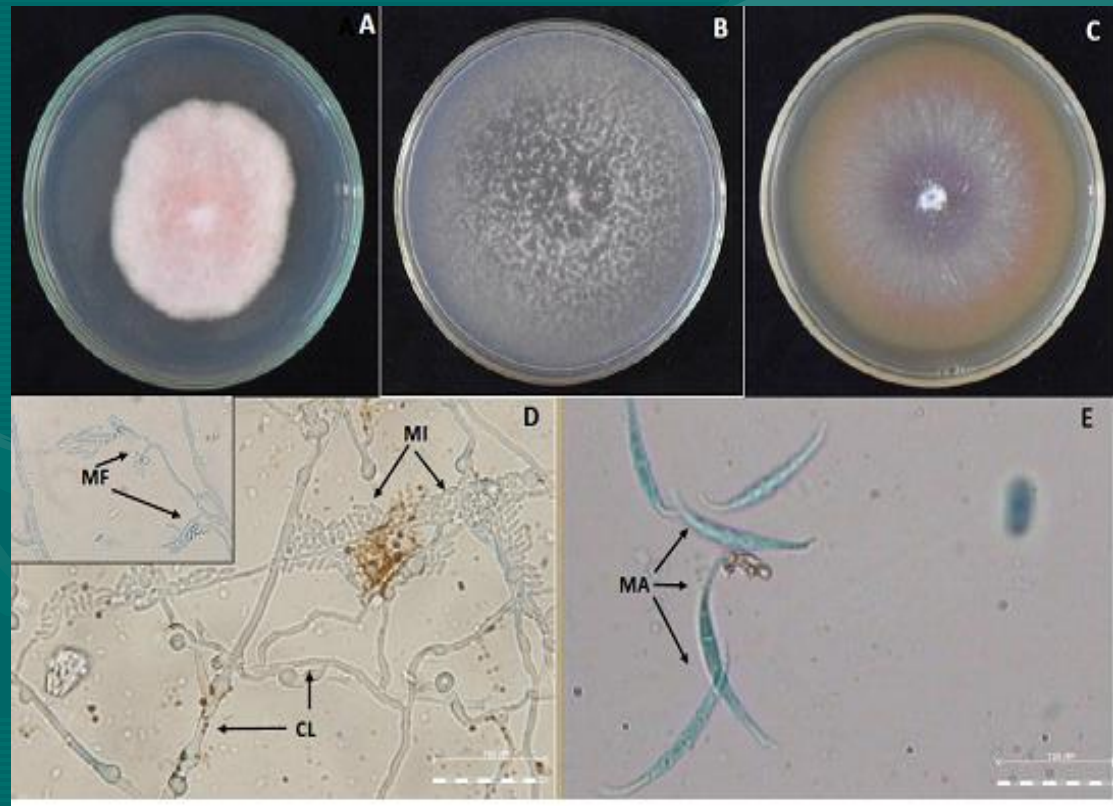
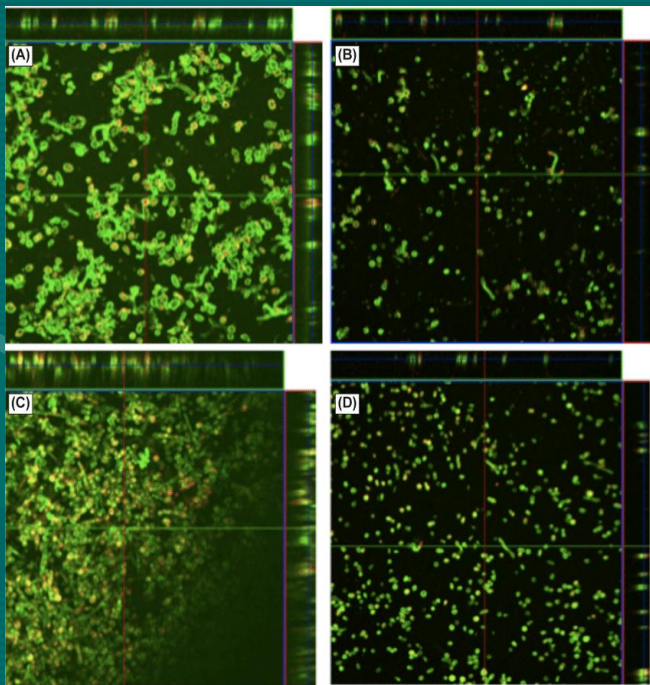
Hubová kolonizácia povrchov – BIOFILM

(3,000 x rezistentnejší ako planktón)

1) kvasinky

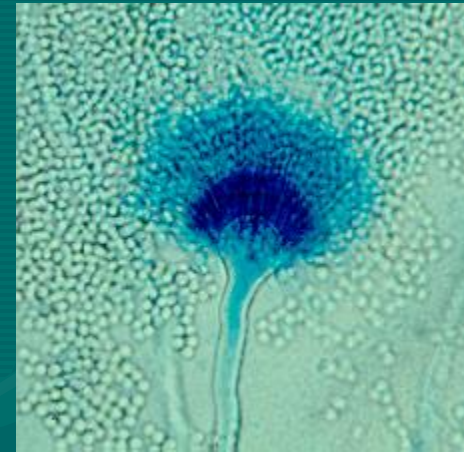


2) Vlákňité huby (fuzáriá, akremoniá; aureobazídium ...)



Aerosól

Vláknité huby - konídiá (6-12 x 3.5-4.0 μm)



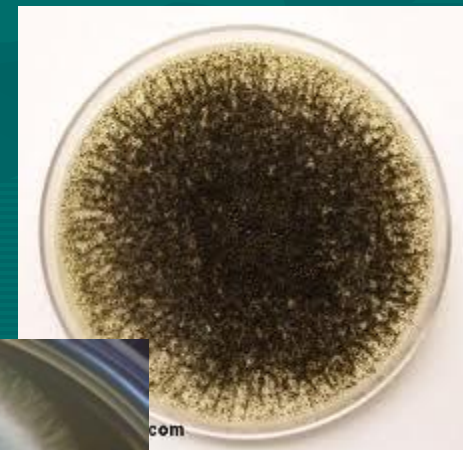
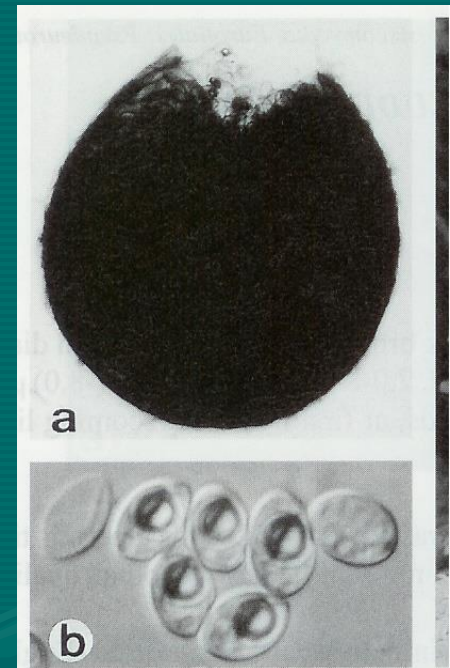
Sexuálne vývojové štádiá –

kleistotéciá - 140 x 200 μm

askospóry - 6-7 x 4.0-4.5 μm

Kolónie – vatovité, zamatové/hladké alebo
vlhké

Hýfy – vzdušné melanizované
(konídiogenéza aj submerzná)



Úlomky húb (≈ 1.6μm optická veľkosť)

- aerosolizujú simultánne so spórami (pravdepodobne permanentne)
- uvoľňujú sa vo vyšších (10^2 x) počtoch ($10^5 / \text{cm}^2$) – odhad na základe počtu spór nemožný
 - kolónia (desikačný stres), dynamické podmienky, adhézia (vlhkosť materiálu)
- veľká časová variabilita atmosférických podmienok
- fragmenty a spóry – rovnaké antigény – fragmenty aktívnejšie!

- rozpad aerosólu ??

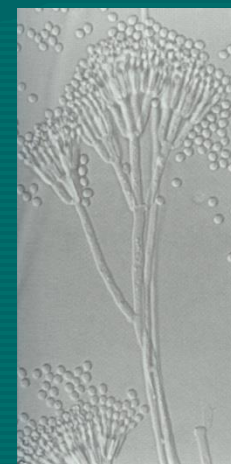
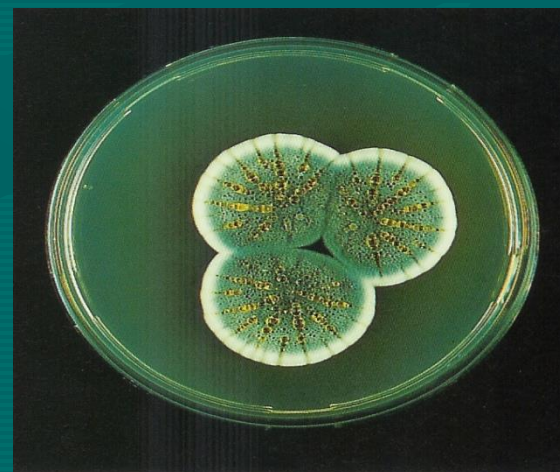
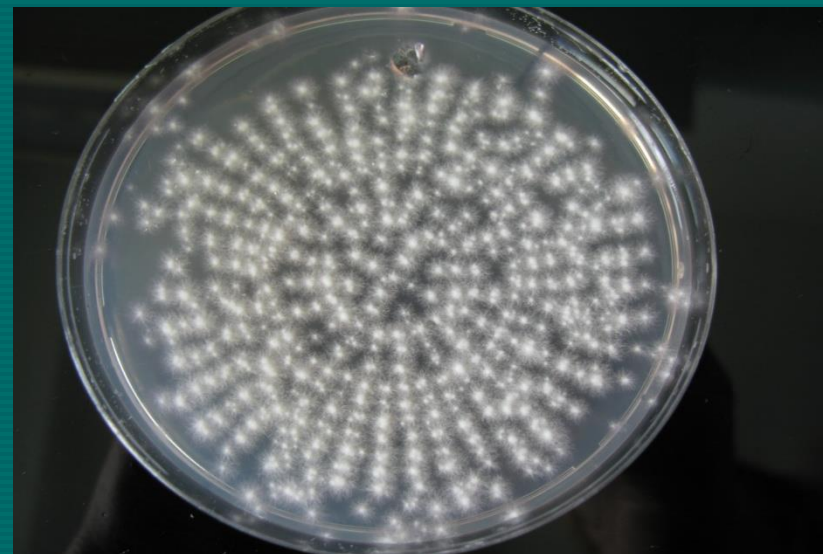
Aerosóly g/l (m³)

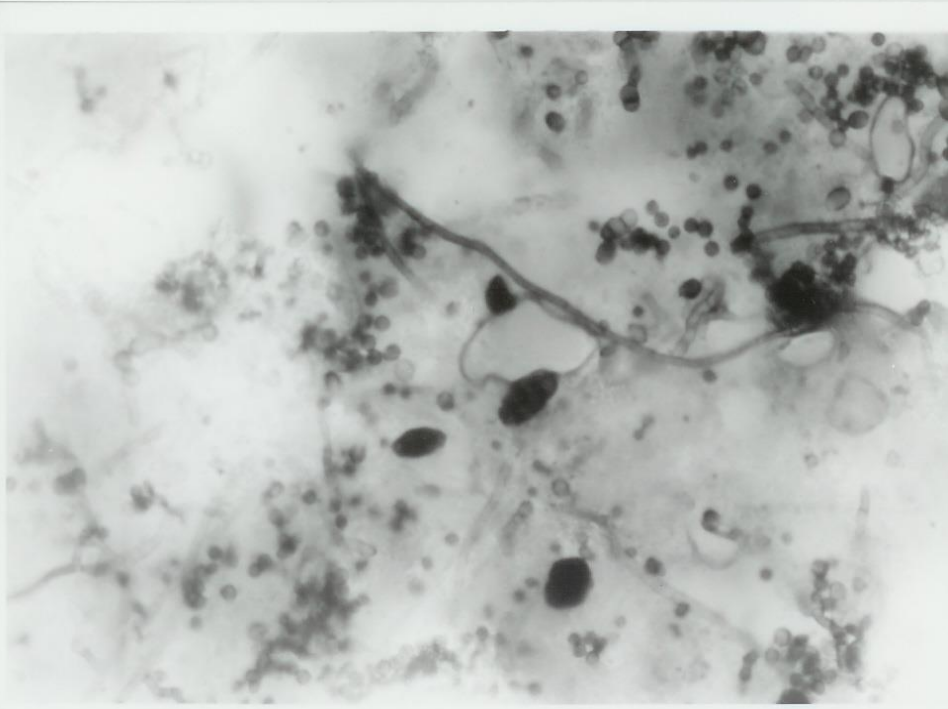
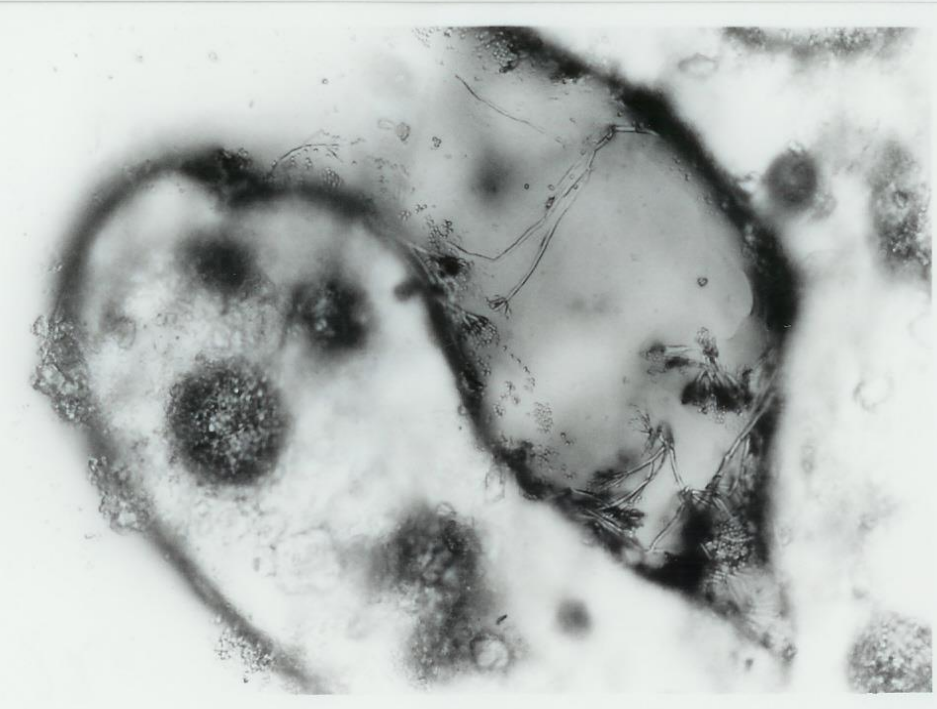
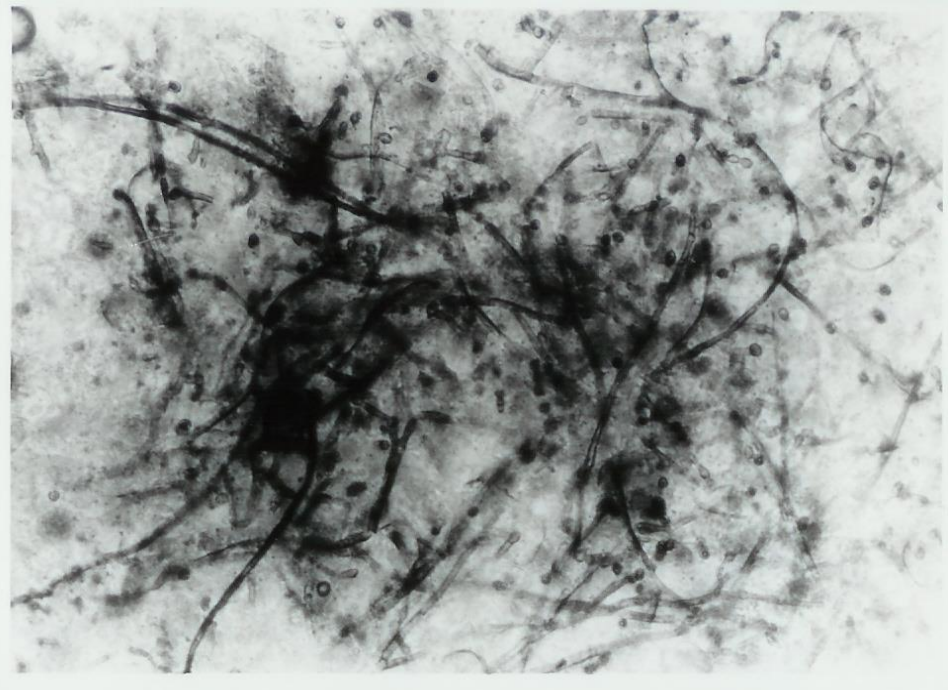
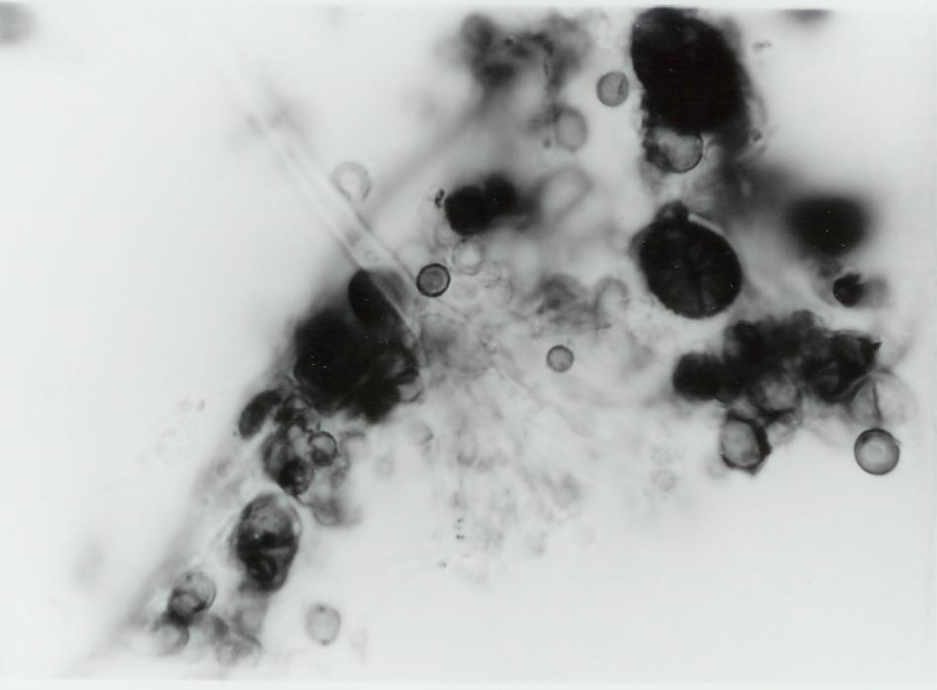
- hubové častice v kvapkách $\Phi \sim 10 \mu\text{m}$ (20 μm)
(jemná hmla)



- sedimentácia z 3 m \sim 19 min (5 min)

„Plesnivý“ zápach – analýza HVAC





INHALAČNÁ EXPOZÍCIA

Dynamika ??

(„časticový výbuch“ vs. bežné ovzdušie)

Depozícia

- dýchanie nosom: 30-40 % častíc v nose, 30-40 % do alveol
- dýchanie ústami: 70 % do alveol

konglomeráty / agregáty / častice ??

- rinofarynx, sínusy (konídiá ??)
- trachea, bronchi (konídiá, askospóry ??) – alergická bronchopulmonárna mykóza
- alveoly (úlomky hýf, konídiá ??)

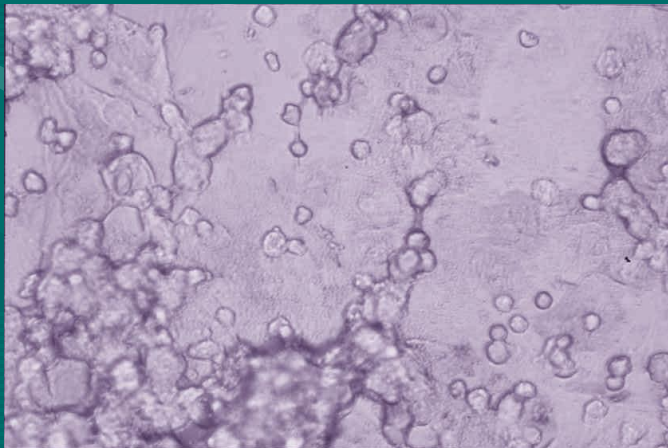
Odstraňovanie hubového agens z DC

- mukociliárny efekt ??

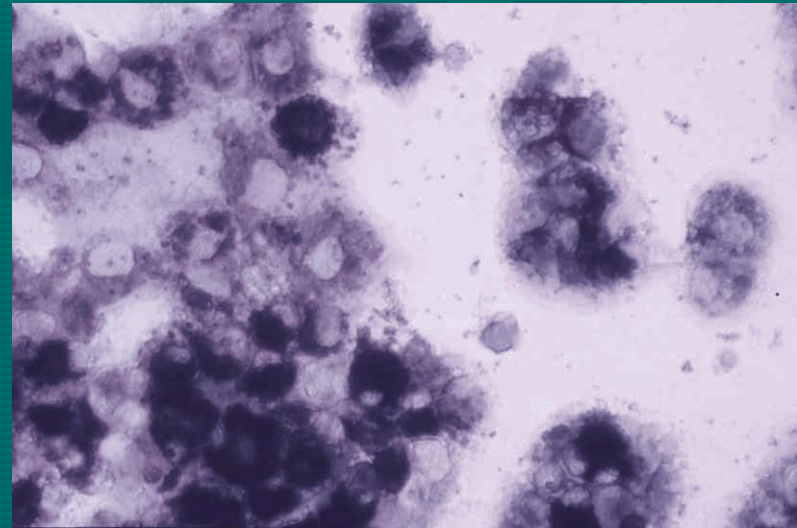
Sekundárne metabolity húb vo vnútornom prostredí - *in vitro* toxická

- zastavenie pohybu tracheálnych cílií do 24 h
- lectínová histochemia – T II pľúcne bunky:


kontrola



2.5 %



Vzt'ah mikroorganizmov k biocídom



	Microorganism	Examples
More Resistant	Prions	Scrapie, Creutzfeld-Jacob disease, Chronic wasting disease
	Bacterial Spores	<i>Bacillus</i> , <i>Geobacillus</i> , <i>Clostridium</i>
	Protozoal Oocysts	<i>Cryptosporidium</i>
	Helminth Eggs	<i>Ascaris</i> , <i>Enterobius</i>
	Mycobacteria	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. terrae</i> , <i>M. chelonae</i>
	Small, Non-Enveloped Viruses	Poliovirus, Parvoviruses, Papilloma viruses
	Protozoal Cysts	<i>Giardia</i> , <i>Acanthamoeba</i>
	Fungal Spores	<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i>
	Gram negative bacteria	<i>Pseudomonas</i> , <i>Providencia</i> , <i>Escherichia</i>
	Vegetative Fungi and Algae	<i>Aspergillus</i> , <i>Trichophyton</i> , <i>Candida</i> , <i>Chlamydomonas</i>
	Vegetative Helminths and Protozoa	<i>Ascaris</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i>
	Large, non-enveloped viruses	Adenoviruses, Rotaviruses
	Gram positive bacteria	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i>
Less Resistant	Enveloped viruses	HIV, Hepatitis B virus, Herpes Simplex virus

Vzťah hygieny rúk a pôvodcov nozokomiálnych infekcií



Produktové typy ('PT') 22 podľa predpisu EK (528/2012) o biocídnych produktoch

- Skupina 1: **Dezinfekčné prípravky**
– v kontrole nozokomiálnych infekcií

Osobná hygiena – pokožka a skalp

Dezinficiencia a algicídy – nie na aplikáciu na živé makroorganizmy, potraviny a povrchy v kontakte s nimi

Testovacie metódy účinnosti



- **antifungálne prostriedky hygieny rúk** a
- **hygieny rúk v chirurgii:**

Súčasn^é metódy:

CEN standards EN 1499 and EN 1500 (*Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*; *Aspergillus niger*); ASTM E-1174/202

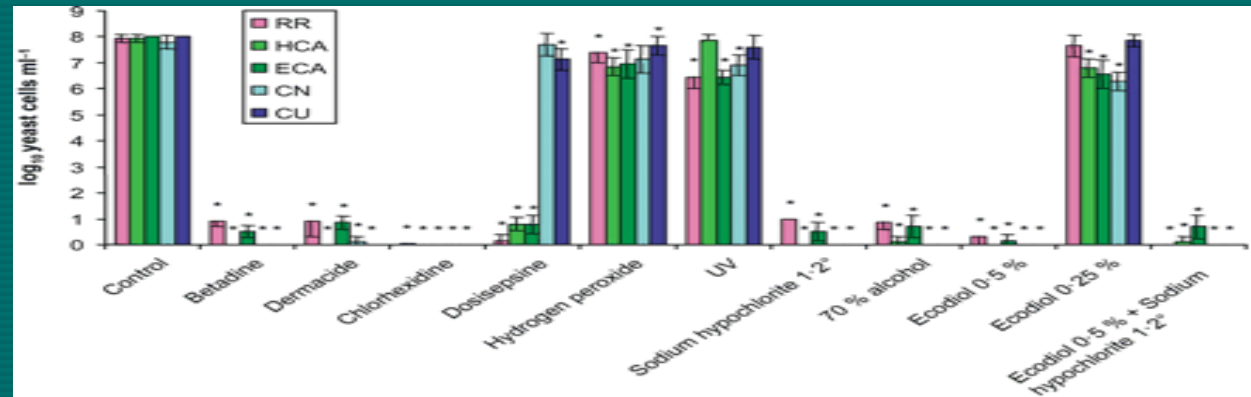
EN 12791 (surgical hand preparation; ASTM E-1115 (surgical hand scrub)

- **EN 1650 (test antifungálnej účinnosti v reálnych podmienkach použitia)**

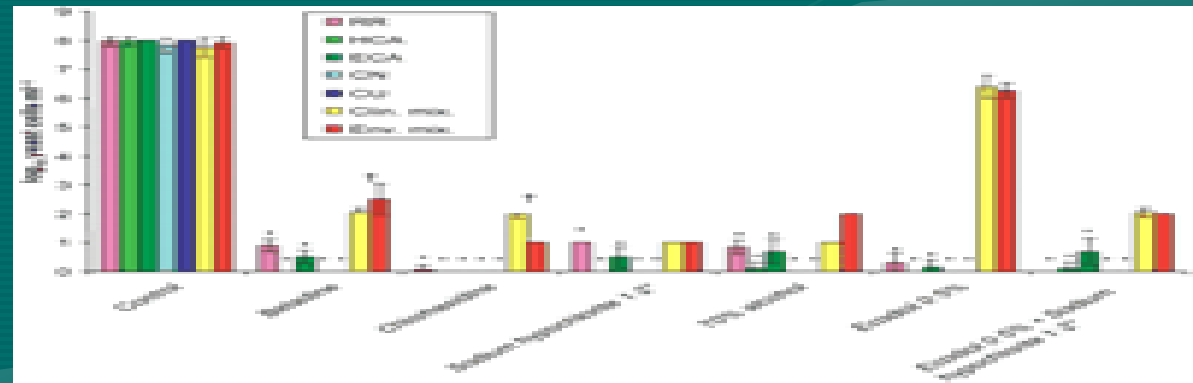
Test ATCC 9533 Fungicide (10 carriers, reSp. 2 lots killing all spores of *Trichophyton mentagrophytes*)

Účinnost' dezinficiencí na kvasinky:

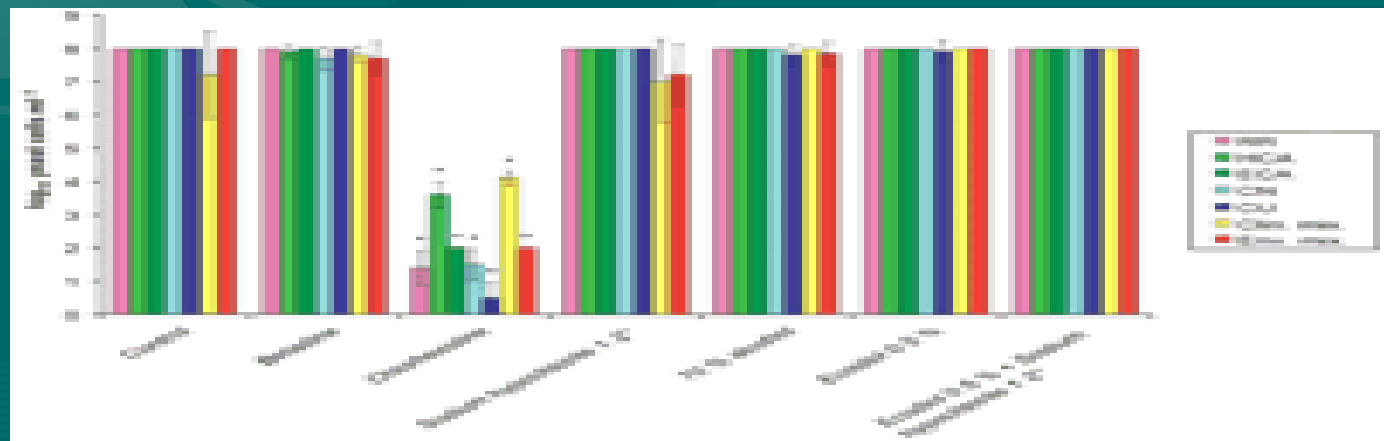
- čisté kultúry



- zmesné kultúry

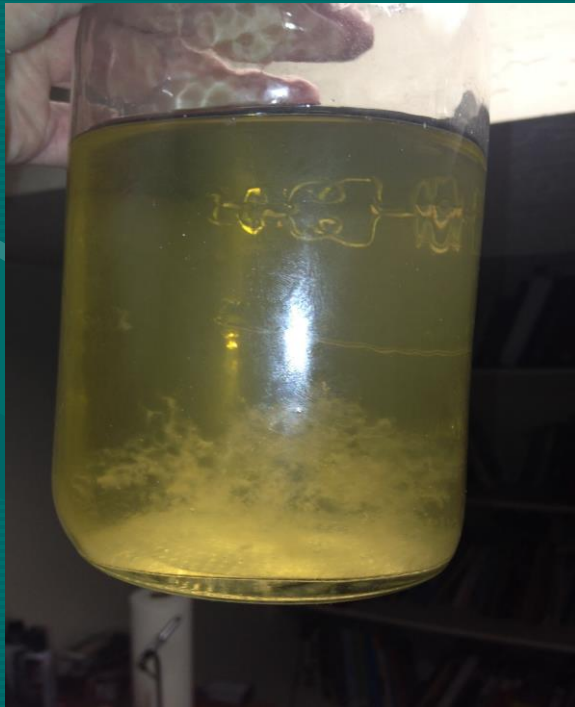
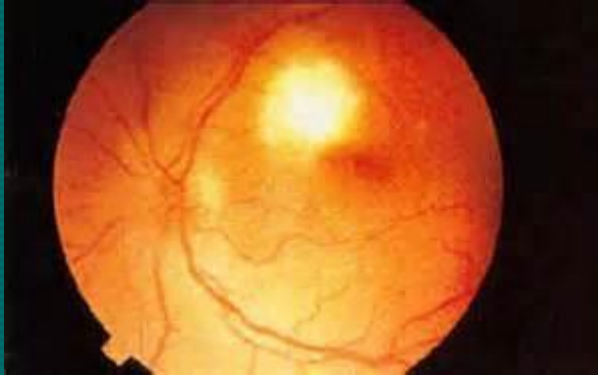


- biofilm

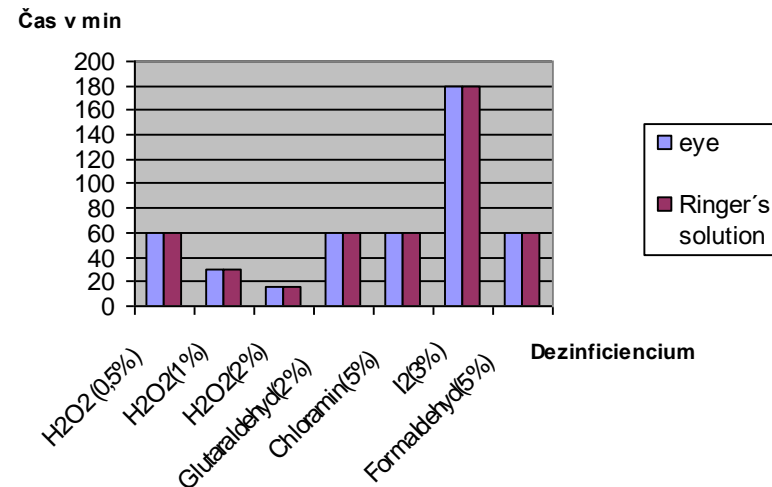


Nozokomiálna okulomykóza

Ringerov roztok- - - *Purpureocillium lilacinum* (*Paecilomyces lilacinus*)



Fungicídny efekt dezinficií na *Purpureocillium lilacinum*





Správna čistiaca prax

Antifungálne biocídy



- **Antifungálny prípravok**
- Výber správneho dezinfekčného prípravku
- **Testovací protokol** (praktický, realizovateľný & overiteľný)
- Výber najvhodnejšej metódy
- **Sanitačné postupy**
- Správna rotácia prípravkov kontrolujúcich všetky potenciálne patogény
- **Úprava kontroly**
- Dôsledná organizácia procesov



Ďakujem za pozornosť!

Všetky citácie k dispozícii na požiadanie.