Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Читинская Государственная Медицинская Академия

федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Кафедра микробиологии

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА

Тема: Патогенные грибы. Дрожжеподобные грибы рода Кандида

Чита - 2010 г.

ПЛАН

. Общая характеристика патогенных грибов

. Понятие кандидоза

. Поверхностные грибковые инфекции

. Глубокие микозы - кандидоз

. Микробиологическая диагностика

. Дифференциальная диагностика

. Лечение

. Профилактика

Вывод

1. Общая характеристика патогенных грибов

В связи с накоплением новых данных по цитологии, химии и генетике грибов их систематическое положение в мире живых существ непрерывно изменяется и уточняется. В настоящее время грибы относят к надцарству эукариот, в котором выделено самостоятельное царство грибов Mycota с двумя отделами - грибы-слизевики Myxomycota и настоящие грибы Eumycota. Последние подразделяют на семь классов согласно присущим им аморфным (бесполым) и телеоморфным (половым) стадиям развития: Chytridiomycetes, Hyphochtridiomycetes, Oomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes. Первые четыре класса составляют группу низших грибов, остальные три класса относятся к высшим грибам, из которых дейтеромицеты включают сборную группу разных видов, не имеющих полового процесса размножения. Большинство патогенных грибов относится к дейтеромицетам. Они имеют септированные гифы и размножаются вегетативно, а также бесполым репродуктивным путем с помощью конидий (экзоспор).

Грибы чаще размножаются с помощью спор. В благоприятных условиях спора, прорастая, образует ростковую трубку, которая удлиняется за счет дистального конца и превращается в нить - гифу (филамент). Впоследствии у высших грибов в гифе могут возникнуть поперечные перегородки - септы, таким образом образуется септированная гифа. Низшие грибы не образуют септ и грибная нить остается несептированной.

Продолжая расти и ветвиться, гифы переплетаются и образуют мицелий. Часть мицелия, врастающая в субстрат, называется вегетативным, а свободная, спорообразующая часть - репродуктивным мицелием. За счет вегетативных частей мицелия могут формироваться таллоспоры: бластоспоры, хламидоспоры, артроспоры.

Споры могут возникать в результате полового процесса - слияния двух ядер, содержащих по гаплоидному набору хромосом (слияние гамет). Слившиеся гаметы формируют диплоид, который затем подвергается редукционному селению (мейоз) с последующим образованием гаплоидных клеток - спор. Способы полового размножения грибов (такие грибы называются совершенными) различны. Возникающие половые споры у низших грибов называют ооспорами и зигоспорми, у высших грибов - аскоспорами и базидиоспорами.

В настоящее время все структуры вегетативного и бесполого репродукционного размножения грибов называют анаморфами, тогда как плодовые тела, образующиеся в результате полового процесса размножения, называют телеоморфами.

Будучи эукариотическими организмами, грибы имеют сходное строение на клеточном уровне. Они содержат в отличие от прокариот оформленное ядро с ядрышком, митохондрии, эндоплазматический ретикулум, фагосомы, сегресомы). Ломасомы и хитосомы найдены также лишь у грибов.

Клетки грибов содержат от одного ядра (дрожжи - сахаромицеты) до десятков (ценоцитные низшие грибы - фикомицеты). Многие виды проявляют диморфизм, т.е. способность расти в дрожжевой или мицелиальной форме в зависимости от окружающих условий. В инфицированных тканях они выявляются обычно в виде дрожжеподобных клеток, а при культивировании in vitro - в форме типичных нитчатых микроорганизмов. Клеточная стенка грибов в отличие от бактерий представлена микрофибриллярным матриксом углеводной природы (гликаны). Маркерным полимером для большинства видов является хитин - полимер N-ацетиоглюкозамина. Он в отличие от мурамилпептида и бактерий не является мишенью для действия пенициллина и лизоцима.

Грибы имеют ряд признаков, присущих клеткам животных организмов. Для них характерны гетеротрофный тип питания и потребность в витаминах. Они образуют мочевину и синтезируют гликоген (а не крахмал) в качестве резервного гомогликана, содержат хитин.

Грибы - бесхророфильные, гетеротрофные аэробные или факультативно-анаэробные микроорганизмы. Многие из них растут в течение 1-5 сут (иногда и более) на минимальных по составу ингредиентов питательных средах, включающих приемлемый органический источник угрерода (например, олигосахара), какой-либо неорганический источник азота в форме нитратов или аммонийный солей, при исходном значении рН 6,0-6,5.

Из витаминов грибы чаще используют водорастворимые биотин, рибофлавин, тиамин и некоторые другие. По отношению к температуре патогенные грибы являются, как правило, мезофильными микроорганизмами (20-450 С).

Грибы образуют различные ферменты, некоторые из них, в частности гидролазы, являются факторами патогенности. Ряд видов образует сильные токсины (афлатоксины, фаллотоксины, мускарин и др.).

В зависимости от локализации поражения микозы подразделяют на четыре группы. К первой относят системные, или глубокие, микозы (кокцидиоидоз, гистоплазмоз, криптококкоз, североамериканский и южноамериканский бластомикозы), характеризующиеся поражением внутренних органов, частой диссеминацией с вовлечением в патологический процесс различных тканей. Ко второй группе относят подкожные, или субкутанные, микозы (споротрихоз, хромомикоз, мудуромикоз), при которых поражаются кожа, подкожная клетчатка, фасции, кости. К третьей группе относят эпидермомикозы, возбудителями которых являются дерматофиты, поражающие эпидермис, волосы, ногти. Эти заболевания называют еще дерматомикозами. К четвертой группе относят поверхностные микозы, или кератомикозы (разноцветный лишай - малассезиоз, черный лишай - кладоспориоз, белая пьедра - трихоспороз и черная пьедра - пьедраиоз), при которых поражаются лишь волосы и роговой слой эпидермиса.

Отдельную группу составляют оппортунистические микозы, возбудителями которых являются условно-патогенные грибы.

Оппортунистические микозы вызывают сапрофитические виды, проникающие из внешней среды либо входящие всостав микробных сообществ организма человека. Патогенность возбудителей очень низкая, и они обычно не вызывают поражения у здоровых лиц. Оппуртонистические микозы обычны для лиц с различными нарушениями иммунобиологической резистентности.

Инфекции, вызываемые кандидами и другими дрожжеподобными грибами, обычно развиваются как эндогенные заболевания. Плесневые грибы (аспергиллы и др.), конидии которых постоянно выделяются из воздуха, вызывают экзогенные поражения. Как правило, большинство оппортунистических микозов протекает как моноинфекция, но при глубоких иммунодефицитах наблюдают смешанные инфекции, вызванные несколькими видами грибов.

. Понятие кандидоза

Грибы рода Candida широко распространены в природе, обитают на предметах обихода и продуктах питания, в первую очередь на богатых сахарами овощей и фруктов, в молочных продуктах, а также на предметах, бывших в употреблении больных, на инвентаре больничных палат и перевязочных детских учреждений, родильных домов, детских клиник, комнат матери и ребенка.

Грибы легко и быстро заселяют кожу и слизистые оболочки человека, домашних птиц, некоторых животных, граничащие с внешней средой, в том числе слизистые оболочки ротоглотки, носа, пищеварительного тракта, половых органов.

Candida является ассоциантом нормальной микрофлоры тела человека. Грибы достаточно часто сопрафируют на слизистой оболочке мочеполовых органов человека и могут быть легко выделены в посевах со здоровой слизистой оболочки уретры, влагалища и в культурах мочи.

Синонимы: кандидиаз, монилиаз.

Кандидоз - это поражение кожи, слизистых оболочек, придатков кожи, внутренних органов или септицемия, вызванная дрожжеподобными грибами рода Candida.

Существуют отдельные формы кандидоза, связанные с наследственным предрасположением, в частности синдром кандидоза и эндокринопатии, наследуемый аутосомно-доминантно и аутосомно-рецессивно.

Встречается повсеместно.

Каждой нозологической форме кандидоза присущи свои возрастные и половые особенности. Так, заеды кандидозные чаще встречаются у детей от 3 до 10 лет и у пожилых людей (старше 60 лет). Кандидозный стоматит и глоссит чаще наблюдаются у новорожденных и у женщин после наступления менопаузы (62%). Кандидозным интертриго и кандидозным вульвовагинитом чаще болеют молодые женщины, а кандидозным баланопоститом - мужчины зрелого возраста. Кандидозные онихии в 90% случаев наблюдаются у взрослых женщин. Кандидозная гранулема чаще встречается у детей до 6 лет. Кандидозная септицемия несколько чаще встречается у мужчин, чем у женщин.

Дрожжеподобные грибы Candida albicaus, С. tropicalis, С. pseudotropicalis, С. quillermondi, С. brumpti, С. parapsilosis, С. Krusei. Дрожжеподобные грибы как сапрофиты находятся в желудочно-кишечном тракте и влагалище (С. albicans) или (другие разновидности Candida) во внешней среде.

При определенных условиях сапрофитирующие грибы рода Candida способны приобретать патогенные свойства. В таких случаях находящиеся, как правило, на здоровой слизистой оболочке единичные или немногочисленные элементы гриба (блатоспоры) начинают интенсивно размножаться, формируя наряду с почкующимися клетками множественные нитчатые формы (псевдомицелий). Выраженная филаметация, бурное формирование нитчатой формы гриба являются показателем паразитарной активности возбудителя. Приобретшие патогенные свойства клетки гриба прикрепляются к клеткам эпителия слизистой оболочки, в первую очередь к клеткам, богатым гликогеном. Затем грибы внедряются в эпителиальные клетки и паразитируют в их цитоплазме и ядрах, разрушая клетку хозяина.

В возникших очагах поражения слизистой оболочки грибы продуцируют эндотоксин и ряд протеолитических, липолитических и сахаролитических ферментов. Этим объясняется ряд клинических симптомов, в частности интенсивный зуд при влагалищном кандидозе, обусловленный распадом углеводов в эпителиальных клетках слизистой оболочки влагалища на уксусную, муравьиную и пировиноградную кислоты, раздражающие расположенные здесь обильные нервные окончания.

Способствовать развитию кандидоза могут экзогенные и эндогенные факторы. Экзогенные факторы включают контакт с больным, влажную и жаркую среду. Но, к факторам, способствующим проявлению патогенных свойств, инвазивности и агрессивности грибов рода Candida, относятся прежде всего врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния, общие инфекции и интоксикации, эндокринопатии (среди них особенно важную роль играет сахарный диабет), нарушение внутренней среды и нормального микробного "пейзажа" слизистых оболочек человека (дисбактериоз) под влиянием эндогенных и экзогенных (кортикостероидные гормоны, антибиотики) воздействий. Патогенные свойства грибов рода Candida обусловлены также факторами, ведущими к ослаблению местной резистентности тканей и, в частности, к нарушению защитных механизмов слизистой оболочки: местные травмы (химические, механические и термические), мацерации, нарушение нормального слизеобразования и выделения других антимикробных секретов железистым эпителием вследствие перенесенных или сопутствующих воспалений половых органов.

3. Поверхностные грибковые инфекции

В зависимости от локализации патологического процесса различают несколько клинических форм кандидоза.

Кандидозный стоматит (молочница, soor). Заболевание начинается с воспаления языка (кандидозный глоссит), который становится блестящим, как бы отполированным (полированный язык) в результате атрофии сосочков. Через 3-4 дня на языке появляются мелкие белесоватые налеты в виде крошек, которые, сливаясь, образуют желтоватые бляшки (кремовый язык). При насильственном снятии налетов обнаруживается блестящая, местами эрозированная поверхность. Иногда, напротив, происходит гипертрофия сосочков, они увеличиваются, приобретают черноватую или коричневатую окраску (черный язык) или становятся зернистыми (гранулематозный глоссит). На поверхности языка могут образовываться глубокие борозды, складки, в глубине которых, как правило, обнаруживаются белесоватые налеты (скротальный язык)

Заеды кандидозные (боккера, перлеш, angulus infectiosus). Болезнь начинается с появления белых налетов в углах рта, в центре которых в дальнейшем образуется глубокая кровоточащая рана.

Хейлит кандидозный проявляется диффузной гиперемией красной каймы губ, на поверхности которых развивается гиперкератоз в виде плотно сидящих чешуек, по снятии которых обнаруживается эрозированная кровоточащая поверхность. Губы увеличиваются (макрохейлия). Кандидозный хейлит обычно сочетается с заедами, реже - со стоматитом.

Интертриго кандидозное (кандидоз кожных складок) проявляется обширными эрозиями в межпальцевых промежутках, в паху, под мышками, под молочными железами. Эрозии окаймлены полоской мацерированного отслаивающегося эпидермиса. Нередко по периферии можно видеть везикулезные или пустулезные элементы.

Генитально-ягодичный кандидоз детей (детская микотическая эритема, интертриго кандидозное новорожденных генитоягодичное). Заболевание обычно развивается внезапно в виде везикуло-пустулезных или пустулезных высыпаний на эритематозном фоне в ягодичной или паховых складках у новорожденных. Процесс может распространяться на соседние области, образовавшиеся эрозии осложняются пиококковой инфекцией в виде пустулезных элементов или гнойно-геморрагических, гнойно-экссудативных корок. В ряде случаев по периферии основного очага и даже на значительном удалении от него появляются изменения в виде эритематозных, папулезных или папулёзно-везикулезных высыпаний.

Онихомикоз и паронихия кандидозные. Онихомикоз, как правило, начинается с воспаления околоногтевого валика - паронихии. Околоногтевой валик с проксимальной (чаще) к ли латеральной (реже) стороны ногтя воспаляется, набухает, на нем появляются трещины, иногда эрозии, надкожица в области матрикса исчезает. Выделяющаяся из трещин и из-под валика сукровица ссыхается в гнойно-геморрагические корки. При надавливании на околоногтевой валик из-под него выделяется серозно-гнойное содержимое, иногда с примесью крови. Через некоторое время в процесс вовлекается ногтевая пластинка, развивается онихия. Поражение начинается с проксимальной части, которая размягчается, накапливающиеся роговые подногтевые массы ведут к появлению на поверхности ногтя бугристостей, глубоких борозд. Ногтевая пластинка изменяет цвет, теряет блеск, становится тусклой. В ногтевой пластинке появляются белесоватые, желтоватые, зеленоватые или черные включения, обычно в проксимальной или латеральной части. Указанные изменения быстро распространяются к дистальной части ногтя. Ногтевая пластинка может лизироваться, и ее в этих случаях можно безболезненно удалить либо она отпадает самостоятельно. После отпадения ногтевой пластинки отрастает новая, но она будет также деформирована и также поражена грибом. Так протекает кандидозный онихомикоз кистей.

Кандидозное поражение ногтевых пластинок стоп развивается без паронихии и практически не отличается от дерматофитного онихомикоза. Диагноз кандидозного онихомикоза стоп можно установить только лабораторно.

Онихомикоз кандидозный у детей также имеет клинические особенности. Заболевание протекает с более выраженным воспалением околоногтевого валика, а поражение ногтевой пластинки часто начинается с дистального края и нередко сопровождается ее отслойкой.

Хронический кожно-слизистый кандидоз сопровождается поражением кожи, слизистых оболочек и ногтей. Чаще поражаются дистальные части конечностей, тыл кистей и стоп, кожа вокруг естественных отверстий. Высыпания обычно гиперкератотические, крустозные, вегетирующие, гранулематозные, нередко разрешаются рубцовой атрофией кожи и рубцовой алопецией. Кожные проявления устойчивы к терапии и обычно рецидивируют. У больных хроническим кожно-слизистым кандидозом нередко выявляется висцеральная патология (острые и хронические пневмопатии, поражение желудочно-кишечного тракта, гепатолиенальной системы, головного мозга и др.).

Хронический кожно-слизистый кандидоз развивается у больных с врожденным или генетически детерминированным иммунодефицитным состоянием (гипоплазия тимуса, агаммаглобулинемия, синдром Ди Георге). Такой кандидоз отличается особой тяжестью, заболевание обычно заканчивается летально в раннем детском возрасте.

У других больных развитие патологии генетически не детерминировано. Заболевание начинается в раннем детстве и тянется неопределенно долго. У таких больных выделяют кандидозную гранулему, когда кожные высыпания гранулематозные, с выраженным гиперкератозом, рубцовой атрофией и даже с мутиляциями. Заболевание обычно начинается как стоматит, заеды, в дальнейшем присоединяются паротит, фарингит, глоссит, хотя кандидоз может начаться и с поражения волосистой части головы. Эритематозно-сквамозные высыпания на коже постепенно становятся вегетирующими, папилломатозными, веррукозными с выраженными роговыми наслоениями, вплоть до кожного рога. Гиперкератотические явления могут быть настолько выраженными, что поражение волосистой части головы весьма напоминает фавус. Высыпания могут распространяться на гладкую кожу лица: лоб, носогубные, носощечные складки, щеки, ушные раковины. Гранулематозные высыпания могут напоминать инфильтративную трихофитию - трихофитоидные сыпи. Одновременно развиваются кандидозная паронихия и онихия, поражение слизистой оболочки рта и желудочно-кишечного тракта. На слизистых оболочках появляются эритематозные пятна, покрытые белесоватым налетом. Нередко слизистые оболочки эрозированы и даже изъязвлены. Поражение желудочно-кишечного тракта сопровождается болями, диспепсией, анорексией.

. Глубокие микозы - кандидоз

Эта хроническая антропонозная оппортунистическая грибковая инфекция возникает, как правило, у людей со сниженным иммунитетом, отличается полиморфизмом проявлений - от бессимптомного кандидоносительства до генерализованных форм.

Возбудители - условно-патогенные дрожжеподобные грибы рода Candia семейства Criptococcaceae

Первичный кандидоз встречается редко. В основном этот микоз развивается как вторичный процесс на фоне имеющейся патологии - при хронической болезни, гемобластозах, после перенесенных тяжелых операций. Ведущие факторы риска - длительное применение антибиотиков, глюкокортикостероидов, химиопрепаратов, цитостатиков и лучевой терапии, которые приводят к нарушению внутренних механизмов резистентности организма человека на фоне уже измененного иммунного статуса.

Наиболее частые клинические формы системного кандидоза - бронхит, пневмония, синусит, эзофагит, гастрит, энтероколит, вульвовагинит. Реже поражаются центральная неврная система, сердце.

1. Кандидозный бронхит характеризуется чередованием фаз ремиссии и обострений, когда больные жалуются на повышение температуры, боль в грудной клетке неопределенной локализации, одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, кашель, вначале сухой, а затем с мокротой - слизистой или слизисто-гнойной, иногда с комочками, редко с прожилками крови. Для периферической крови характерны повышенная СОЭ, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, эозинофилия. В легких прослушиваются скудные непостоянные сухие хрипы. Рентгенологически определяют усиление бронхососудистого рисунка и/или рассеянные мелкоочаговые, местами сливающиеся затемнения, преимущественно в прикорневых зонах.
2. Присоединение кандидозной инфекции резко ухудшает состояние страдающих бронхиальной астмой. Заболевание приобретает непрерывно рецидивирующее течение с частыми приступами удушья, резистентностью к общепринятой терапии и ухудшением состояния несмотря на лечение антибиотиками и глюкокортикостероидами. На рентгенограммах легких выявляют диффузный пневмосклероз.

У детей кандидоз нижних отделов респираторного тракта бывает редко. Обычно поражена слизистая оболочка трахеи и бронхов у иммунокомпрометированных детей. Чаще заболевание развивается у новорожденных и детей первых трех месяцев жизни, перенесших в неонатальном периоде длительную искусственную вентиляцию легких, массивную антибактериальную и глюкокортикостероидную терапию. Для клинической картины типичны признаки воспаления дыхательных путей, отчетливые физикальные и рентгенологические данные при отсутствии выраженного инфекционного токсикоза. Относительно часты дыхательная недостаточность, мучительный кашель с обильной мокротой беловатого или беловато-зеленоватого цвета. Обнаружение в мокроте, аспирате бронхов и желудка различных форм грибов в диагностическом количестве и клеток воспаления (нейтрофилов, макрофагов, эозинофилов) позволяет подтвердить диагноз

• Кандидозная пневмония. Острое развитие сопровождается недомоганием, ознобом, лихорадкой, нарастающей слабостью, потливостью, кашлем со слизистой или слизисто-гнойной трудноотделяемой мокротой, иногда с комочками, редко с прожилками крови. Характерны ускорение СОЭ, лейкоцитоз, палочко-ядерный сдвиг влево. В легких - влажные хрипы. Как правило, рентгенологическая картина не отличается от обычной пневмонии, выявляется усиление легочного и/или сосудистого рисунка.

У детей кандидозная пневмония протекает с выраженным интерстициальным компонентом, хотя также присутствуют и явления альвеолита воспалительного характера. Диагноз основывается прежде всего на обнаружении грибов рода Candida в аспиратах из бронхов и желудка, в мокроте, если ее удается получить при эндоскопии.

Рентгенологическая картина в начале заболевания характеризуется значительным уплотнением перибронхиальной, периваскулярной ткани и межуточной стромы легких. В дальнейшем появляются мелкопятнистые тени неправильных очертаний с расплывчатыми границами. Имеется тенденция к их слиянию и образованию негомогенных затемнений с тяжами, идущими к корню легкого. В тяжелых случаях наблюдаются очаги распада кандидозных инфильтратов в легких с образованием отдельных крупных и мелких полостей.

У новорожденных, особенно недоношенных, в первые дни болезни рентгенологические симптомы пневмонии могут отсутствовать даже при выраженной клинической картине.

• Кандидозные синусит, отит, ангина. Грибковые гаймориты и фронтиты - нередкая патология. Микологическое исследование позволяет отдифференцировать грибковую природу заболевания от бактериальной. Весьма характерные клинические симптомы при отомикозах и грибковых ангинах - белесоватые творожистые легко снимаемые налеты и отсутствие эффекта от лечения антибактериальными антибиотиками

• Орофарингеальный кандидоз проявляется симптомами стоматита, глоссита, хейлита и фарингита.

• Кандидоз желудочно-кишечного тракта. Различают кандидозные эзофагит, гастрит, энтероколит, холецистит, проктосигмоидит. По клинической картине их трудно отдифференцировать от бактериального воспаления. Для этого назначают эзофагогастроскопию. О кандидозе свидетельствуют белые налеты в пищеводе, желудке. Делают также браш-биопсию и посев материалов из пищевода и желудка, а также полученных при зондировании желчного пузыря, двенадцатиперстной кишки. Выявленные дрожжеподобные грибы указывают на кандидоз.

У детей кандидоз желудочно-кишечного тракта занимает третье место по частоте среди всех видов этого микоза после поражений кожи и слизистых.

Для кандидозного эзофагита у детей, особенно раннего возраста, характерны снижение аппетита, вплоть до отказа от еды, срыгивания беловатым или слизисто-беловатым содержимым, рвота, вздутие живота, "урчание" по ходу кишечника, диарея, беспокойство во время еды из-за болевого синдрома (кишечные колики) и быстро нарастающее обезвоживание. Типичных клинических проявлений кандидозного эзофагогастрита, гастрита, энтерита, энтероколита практически нет. Можно лишь отметить отсутствие выраженного инфекционного токсикоза несмотря на наличие отчетливой дисфункции желудочно-кишечного тракта.

Рвотные массы, как правило, с примесью слизи, могут быть также слизисто-беловатые или зеленоватые, стул слизистый желтый или желто-зеленоватый с белыми комочками, учащенный, преимущественно колитического характера со значительной примесью слизи и обычным запахом.

При микроскопическом исследовании рвотных масс и кала обнаруживают дрожжеподобные грибы или мицелий. Грибы рода Candida выделяют из фекалий и при посевах. Характерен кандидозный дерматит кожи перианальной области, ягодиц и кандидоз слизистой полости рта.

• Кандидоз центральной нервной системы. Микотическое поражение оболочек спинного и головного мозга, вентрикулит, энцефалит - наиболее трудно и поздно устанавливаемые диагнозы. Заболевание чаще выделяется у детей, особенно новорожденных и первого года жизни.

Неврологическая симптоматика в начале заболевания выражена скудно, характеризуется главным образом нарастающим гипертензивным синдромом, появлением "глазных" симтомов (симптом Грефе, нистагм, страбизм), к которым в последующем присоединяется "необъяснимый" субфебрилитет. Состояние и самочувствие ребенка, аппетит, прибавка массы тела, физическое и даже психическое развитие долгое время могут существенно не нарушаться. Лишь при развитии выраженной обструкции ликворных путей и прогрессирующей внутренней и внешней гидроцефалии, появлении очаговой симптоматики диагноз становится очевидным.

Ликвор имеет ряд особенностей, не свойственных бактериальному менингиту. Прежде всего, это выраженная белково-клеточная диссоциация, когда уже на ранних стадиях воспалительного процесса при незначительном увеличении показателей цитоза наблюдается резкое повышение содержания белка. Цитоз редко достигает очень высоких цифр, колеблясь в пределах от 300 до 500 клеток в 3 микролитрах (мкл), чаще имеет лимфоцитарный характер, и лишь в случае смешанной инфекции (обычно при сочетании со стафилококком или стрептококком) выявляется нейтрофильный плеоцитоз. Как правило, одновременно существенно нарастают тяжесть состояния, выраженность неврологической симптоматики и инфекционного токсикоза. Обратная динамика показателей цитоза медленная, его уровень может долго держаться на одних и тех же цифрах или волнообразно колебаться.

Нейросонография в острой фазе кандидозного менингита обнаруживает признаки отека мозга с диффузным повышением эхоплотности его вещества, сужение желудочков за счет сжатия отечным веществом мозга, ослабление или отсутствие пульсации сосудов. По мере купирования острых явлений повышается эхогенность извилин, возможны диффузные и очаговые паренхиматозные изменения, позже - признаки размягчения мозга, кавитация. При развитии вентрикулита утолщены стенки и изменена форма желудочков, нередко в их полостях определяются мембраны как следствие воспалительной экссудации.

Характерное осложнение менингита - гидроцефалия. Расширение желудочковой системы при ультразвуковом исследовании может быть установлено за несколько дней и даже недель до появления ее клинических симптомов. Вентрикуломегалия обусловлена нарушением оттока ликвора, о чем можно судить по расширению вышележащих отделов ликворной системы. Чаще окклюзия происходит на уровне Сильвиева водопровода. При этом боковые желудочки теряют нормальные очертания, принимая баллонообразную форму. Одно из наиболее тяжелых нейро-морфологических расстройств - распад, кавитация вещества мозга на месте участков ишемии воспалительной природы или геморрагического инфаркта вследствие венозной окклюзии. При этом происходит атрофия вещества головного мозга, что приводит к наиболее тяжелым неврологическим последствиям.

Течение грибкового менингита длительное, торпидное, может длиться без лечения месяцами и носить волнообразный характер. Почти у 70% детей наблюдаются тяжелые последствия из-за прогрессирующей гидроцефалии с последующей атрофией мозга. Летальный исход может наступить как от самого заболевания, так и от его осложнений, в частности острого окклюзионного криза с вклинением продолговатого мозга.

• Кандидозный кардит. Среди поражений сердца кандидозной этиологии наиболее распространен эндокардит вследствие катетеризации крупных вен или после оперативных вмешательств на сердце. В клинической картине характерно "неожиданное" появление новой звуковой симптоматики со стороны сердца вскоре после катетеризации вены, что нередко сопровождается симптомами нарастающей сердечной недостаточности, а также температурной реакцией в виде длительной лихорадки. На ЭКГ - признаки перегрузок полостей сердца, обусловленных топикой клапанного поражения (чаще правых отделов). Эхокардиографии выявляет типичные признаки бородавчатого эндокардита. При посевах крови, взятой из катетера, выделяют грибы. Значительно реже поражены миокард и перикард.

• Кандидемия - редкое заболевание. Развивается у людей с отягощенным анамнезом, чаще в отделениях интенсивной терапии и инфекционных клиниках. Выделяют диссеминированную и генерализованную форму кандидемии.

Диссеминированный кандидоз возникает вследствие массивного инфицирования больного, например, при катетеризации вен, после операции протезирования сердечных клапанов. Возможна также быстрая активация роста и размножения грибов при наличии их резервуара в организме под влиянием массивной антибактериальной, глюкокортикостероидной или цитостатической терапии.

Клиническая картина яркая, проявления бурные: резко ухудшается состояние, начинаются фебрильная лихорадка, желудочно-кишечная дисфункция, сосудистые расстройства, нарушается функция почек, развивается шок. Из культуры крови выделяют грибы.

Кожа бледная или бледно-голубоватая, даже мраморная. Несмотря на тяжесть состояния в анализах периферической крови сохранен уровень эозинофилов. Иногда возникает эозинофилия, типичны лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево.

При генерализованном кандидозе наряду с кандидемией в тяжелых случаях тотально или почти тотально поражаются все органы, особенно если болен ребенок. Это приводит к развитию общего тяжелого состояния, нередко отмечаются выраженная лихорадка, реакция со стороны ЦНС, дисфункция желудочно-кишечного тракта. Характерная черта генерализованного кандидоза и его отличие от диссеминированного - метастатические очаги в различных органах, из которых выделяют культуру грибов рода Candida в монокультуре или в ассоциации с кокковой или бациллярной микрофлорой. Практически всегда вовлекается в патологический процесс ЦНС. Диссеминированная и генерализованная формы часто заканчиваются летально.

• Кандидозный вульвовагинит. По статистическим данным, 75% женщин в течении жизни имеют хотя бы один эпизод "молочницы", 40-50% - 2 эпизода.В детородном возрасте 20% здоровых женщин - кандидоносители, 30-40% беременных страдают кандидозным вульвовагинитом. Предрасполагающие факторы - эрозия шейки матки, эндометриоз, сахарный диабет, иммунодофицит, аллергия, гемобластозы, железодефицитная анемея, беременность, прием оральных контрацептивов, антибтотиков, глюкокортикостероидов.

5. Микробиологическая диагностика

Исследуют кожные и ногтевые чешуйки, отделяемое язвенных поражений слизистых оболочек, гной, спинно-мозговую жидкость, кровь, желчь, испражнения, мочу, кусочки биопсийной ткани и трупные материалы.

Микроскопию проводят в неокрашенном состоянии в 10 % едкой щелочи, смеси спирта и глицерина (соотношение глицерин : спирт : вода - 2:2:4) или растворе Люголя (кристаллического йода - 1 г, йодистого калия - 2 г, воды - 150 мл). Положительный ответ выдается при обнаружении псевдомицелия или цепочек из круглых и удлиненных дрожжевых почкующихся клеток.

Препараты, фиксированные прогреванием или смесью Никифорова, окрашивают по Граму (они грамположительные), Цилю - Нильсену (они синего цвета с розово-желтоватыми мелкозернистыми включениями липоидов), и Романовскому - Гимзе (они розовато-фиолетовые, хроматиновое вещество красное, волютин темно-фиолетовый).

Обнаружение дрожжеподобных грибов при микроскопическом исследовании патологического материала из открытых очагов поражения имеет диагностическое значение только при подтверждении получения культур серологическими и аллергическими методами исследования и посредством специфической реакции иммунолюминесценции. Обнаружение Candida в закрытых очагах поражения - в спинно-мозговой жидкости и желчи, асептично взятой моче, а также в гистологических срезах из гранулематозных очагов поражения в различных тканях и органах является ценным для установления кандидозной природы заболеваний. Все жидкие прозрачные экскреты (мочу, желудочный сок, спинно-мозговую жидкость и пр.) перед исследованием центрифугируют, 2-3 капли осадка помещают на предметное стекло, покрывают покровным и микроскопируют.

Для получения культур дрожжеподобных грибов широко применяют плотные и жидкие сахарные среды. Во избежание бактериального загрязнения рекомендуется предварительно обработать посевной материал серной или соляной (7%) кислотой, а также посевы на среды с антибиотиками: пенициллином или биомицином в количестве 50-100 ЕД на 1 мл питательной среды.

Посевы выдерживают при температуре 30-35°С в термостате в течение 15 дней.

В положительных случаях, обычно на 2-3-й день видны сначала мелкие блестящие куполообразные колонии дрожжеподобных грибов, а затем мощные, нередко сливающиеся колонии с отпрысками в субстрат.

Вирулентность дрожжеподобных грибов определяют на кроликах весом 1,8-2,2 кг, которым внутривенно вводят 500 тыс. клеток чистой культуры дрожжеподобного гриба в 1 мл физиологического раствора. Через 9 суток кроликов забивают и по данным патологических изменений судят о степени патогенности штаммов. Невирулентные штаммы не вызывают изменений в почках кролика, забитого на 9-й день после заражения. Маловирулентные обусловливают образование в почках узелков и микроабсцессов. Вирулентные штаммы вызывают гибель кролика до 9-го дня при специфических изменениях в почках (обширные множественные высыпания серовато-беловатых узелков и микроабсцессов в корковом слое почек).

Серологическую диагностику кандидозов проводят с использованием серологических реакций (РСК, агглютинации, преципитации, гемагглютинации, преципитации в геле и др.). Используют также иммунофлюоресценцию.

Для подтверждения кандидозной природы болезни используют нарастание титров динамику агглютининов в процессе болезни (диагностически значимые титры 1 :160-1 : 2560).

Кулътуральные и биохимические свойства, позволяющие дифференцировать наиболее часто встречающиеся дрожжеподобные грибы рода Candida, представлены в табл.

Таблица Культуральные особенности наиболее распространенных дрожжеподобных грибов рода Candida (К.И. Матвеев с соавт., 1972)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Название  | Рост на питательных средах  | Сбраживание углеводов  | Особенности строении  | Изменение молока | Патогенность для лобор. животн. |
|  |  | Глюкоза | Мальтдоза | Левупеза | Галактоза |  |  |  |
| Candida alb leans  | Колонии круглые, сметанообразные, беловатые, выпуклые, блестящие, обычно гладкие, с ровными краями и глубоким врастанием в среду ветвистого, древовидного псевдомицелия  | + | + | + | ± | Бластоспоры располагаются нерегулярно по обеим сторонам псевдомицелия. Хламидоспоры круглые, крупные, двухконтурные  | - | + |
| Candida tropicalis  | Колонии круглые с зубчатыми краями, беловато-сероватые, вначале сметанообразные, позднее - пленчатые, компактные с бугристым центром и гладкими или радиарно складчатыми неровными краями. Врастание в субстрат умеренное. На жидких средах образуется пленка, тонкое кольцо и обильный осадок на дне  | + | + | + | + | Псевдомицелий очень развитый, ветвистый с обилием бластоспор и псевдоконидий; встречаются цепочки из овоидных клеток. Хламидоспоры отсутствуют  | М | ± |
| Candida pseu-dotropi-calis  | Колонии округлые, плоские, сероватого цвета, матовые. На жидких средах дают осадок  | + | - | + | - | Псевдомицелий слабо развит. Хламидоспоры отсутствуют, бластоспоры необильные  | ± | ± |
| Candida Krusei  | Колонии белые или серые, суховатые, вязкой консистенции, матовые, гладкие или мелкоскладчатые, края неровные с поверхностными отпрысками в субстрат  | + | - | ± | - | Псевдомицелий состоит из удлиненных бластоспор; хламидоспоры отсутствуют  | - | ± |

Примечание. (+) - наличие признака; (+/-) - признак не постоянен; (-) - отсутствие признака

6. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика с экземой, псориазом кожных складок, генитальным рецидивирующим герпесом, хламидиозом, ониходистрофиями, дерматофитийными онихомикозами, фавусом, себорейным дерматитом, эритематозной волчанкой, трихофитий-ной гранулемой и др.

7. Лечение

Основное направление. Антимикотики общего и местного действия, воздействие на выявленные патогенетические факторы (сахарный диабет, гипопаратиреоз, иммунодефицитные состояния). Медикаментозная терапия. Системные антимикотики, флуконазол, кетоконазол, итраконазол, нистатин, леворин, леворидон, амфотерицин В, амфоглюкамин, микогептин и др. в сочетании с местным лечением, мази и кремы с леворином, кетоконазолом, нафтифином, тербинафином, эконазолом, аморолфином, нистатином, бифоназолом и др. Специфическую терапию сочетать с воздействием на выявленные патогенетические факторы (эндокринные изменения, иммунодефицитные состояния, использование кортикостероидов, цитостатиков, антибиотиков). Режим амбулаторный, в тяжелых случаях (кандидозная септицемия), при поражении внутренних органов больные госпитализируются. В диете ограничить углеводы, исключить воздействие на пораженные участки воды, детергентов, производственных факторов (для лиц с профессиональными формами кандидозов). Беседа с больным. Рекомендации по ограничению углеводов, травмирующих воздействий на участки поражения. Необходимость обследования на сахарный диабет, другие эндокринопатии, иммунодефицитные состояния, исключение антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков.

8. Профилактика

грибковый инфекция кандидоз антимикотик

Исключить неоправданное использование антибиотиков или ограничить его, в случаях назначения цитостатиков, кортикостероидов, лучевой терапии - профилактическое назначение одного из общих антимикотиков; диспансерное наблюдение больных с эндокринопатиями, иммунодефицитными состояниями.

Вывод

Возбудителями кандидозов являются различные виды рода Candida. Наиболее часто заболевание вызывает C.albicans.

Факторами патогенности дрожжеподобных грибов рода Candida являются гемолизины, эндоплазмокоагулаза, липиды, полисахариды, некоторые гидролазы, эндотоксин.

Дрожжеподобные грибы рода Candida вызывают различные острые и хронические инфекции, имеющие локальный или диссеминированный характер. Заболевания могут развиваться в виде первичных или вторичных инфекций в результате экзогенного или эндогенного инфицирования. Широко распространен кандидоз полости рта, типичный для новорожденных, а также для лиц, страдающих тяжелыми заболеваниями разной этиологии. Кроме того, нередко встречаются кандидозный вульвовагинит, развивающийся в период беременности, при диабете; бронхолегочный кандидоз как вторичная инфекция на фоне рака легких, бронхоэктатической болезни, СПИДа и других заболеваний; интертригинозный кандидоз, при котором поражения локализуются в крупных складках кожи (межягодичных, под молочными железами) или на руках при их частом увлажнении и мацерации; хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек. Различные виды рода Candida широко распространены в природе, а C.albicans является представителем нормальной микрофлоры организма человека. Они достаточно устойчивы к воздействию факторов окружающей среды. В качестве специфических профилактических средств иногда используют убитые вакцины (в том числе приготовленные из аутоштаммов). Их химиотерапевтических средств применяют антибиотики - полиены (нистатин, леворин, амфотерицин В и др.), некоторые производные имидазола (клотримазол, или канестен), 5-флуцитозин (анкотил), флуконазол и др.

Список литературы

. Борисов Л.Б., Смирнова А.М. и др. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. Учебная литература для студентов мед. институтов. - М., Медицина, 2004.

. Грибковые заболевания. Приложение к журналу "Здоровье" №6 за 2008 г.

. Кожные болезни. / Под ред. Кубанова А.А. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998.

. Кожные и венерические болезни. / Под ред. Ю.К.Скрипкина. - М.: Медицина, 2006.

. Кацитадзе А.Г. Ассоциированные грибково-вирусные инфекции кожи и слизистых оболочек: Автореф.дис. д-ра мед.наук. М., 1991.

. Фитцпатрик Дж.Е., Эллинг Дж.Л. Секреты дерматологии / Пер. с англ. - М.; СПб.: "Издательство БИНОМ" - "Невский диалект", 2007 - 512 с., ил.

. РМШ русский медицинский журнал. Спец.номер "Дерматология" №6, 2008.

. Лебелева Т.Н. Гуморальный иммунный ответ при кандидозе: Автореф.дис. д-ра мед.наук. СПб., 1993, с.31.