

Mykotické ochorenia a stavy podmienené hubami – charakteristika a rozdelenie

RNDr. Martina Sládeková, MHA

Oddelenie mykológie, HPL, spol. s r. o., Bratislava

Mikroskopické huby sú eukaryotické, heterotrofné mikroorganizmy vyskytujúce sa celosvetovo. Podľa zdroja organických látok ich delíme na saprofyty, symbionty a parazity. K mykotickým ochoreniam a stavom podmienenými hubami patria: mykózy, mykotoxikózy, mykoalergie a mycetizmus. Mycetizmus – alimentárna otrava po konzumácii určitých húb, napríklad muchotrávky zelenej, prejavujúca sa najčastejšie dyspeptickými problémami. Mykoalergia – hypersenzitívna reakcia imunitného systému na určité fungálne antigény, tzv. alergény. Alergickú reakciu u predisponovaných osôb môže vyvolať celý rad mikromycét, hlavne druhy rodu *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Penicillium*. Mykotoxikóza – stav vyvolaný toxickými produktmi metabolizmu mikroskopických húb uvoľňovanými do prostredia. Väčšinou sú to chronické, opakujúce sa otravy nižšími dávkami, možné sú ale aj akútne až smrteľné otravy alebo stavy s chronickými následkami. Mykóza – ochorenie človeka alebo zvierat spôsobené mikroskopickými hubami. Podľa „hĺbky“, do ktorej zasahuje chorobný proces, sa mykózy delia na povrchové (superficiálne), subkutánne a orgánové/systémové.

Kľúčové slová: mikroskopické huby, mycetizmus, mykoalergia, mykotoxikóza, mykóza

Mycotic diseases and morbid conditions caused by fungi – characteristic and classification

Microscopic fungi are eukaryotic, heterotrophic microorganisms occurring worldwide. Depending on the source of organic matter they can be divided into the saprophytes, symbionts and parasites. The mycotic diseases and morbid conditions caused by fungi include mycoses, mycotoxicoses, fungal allergies and mycetism. Mycetism (fungal poisoning) caused by ingestion of certain mushrooms (fungal organisms, e.g. *Amanita phalloides* and related species). Symptoms caused by toxic peptides may include severe abdominal pain, vomiting, cold sweat, diarrhea, etc. Fungal allergies mostly affect the respiratory tract. Human exposure to bioaerosols (presence of fungi and bacteria) has been documented to give rise to a variety of adverse health effects, e.g. irritation of the eyes, nose, throat; neurotoxic or general health problems; skin irritation; nonspecific hypersensitivity reactions. Mycotoxicosis refers to all of those diseases caused by the effects of toxins produced by moulds. Exposure to mycotoxins is mostly by ingestion, but also occurs by dermal and inhalation routes. Mycosis – infection or disease of human and animal caused by fungus. Mycoses are classified according to the tissue levels initially affected: superficial and cutaneous, subcutaneous and systemic mycoses.

Key words: microscopic fungi, mycetism, fungal allergies, mycotoxicosis, mycosis

NewsLab, 2016; roč. 7(2): 93–97

Úvod

Huby ako jednobunkové až viacbunkové organizmy sú stabilnou zložkou každej biocenózy. Sú heterotrofné, na svoju výživu potrebujú organické látky rastlinného alebo živočíšneho pôvodu. Podľa spôsobu získavania živín je možné huby deliť na: *saprofytické*, *symbiotické* a *parazitické* (fakultatívne a striktné parazity). Z viac ako stotisíc opísaných druhov je približne 80 % mikroskopických húb. Z tohto počtu je viac ako sto druhov známych ako agensy vyvolávajúce ľudské a zvieracie mykózy a niekoľko sto ďalších predstavuje podmienené patogény. Mnohé mikromycéty, donedávna považované za komenzálne či saprofytické, sú schopné za určitých podmienok (napríklad na alterovanom teréne, v imunosupresii) vyvolávať často závažné ochorenia človeka a zvierat.

Mycetizmy

Mycetizmy sú alimentárne otravy následkom požitia plodníc vyšších húb (napríklad muchotrávka zelená, muchotrávka tigrovaná, kapučňovka okrovohnedastá, závojenka olovová). Otravy hubami sa vyskytujú predovšetkým v čase od augusta do októbra. Klinicky sa konzumácia jedovatých

húb môže prejavovať rôznymi symptómami: nevoľnosťou, vracaním, kŕčovitou bolesťou brucha, hnačkou. V ojedinelých prípadoch môže dôjsť až k zlyhaniu pečene vyžadujúcemu transplantáciu (1, 2). **Pri podozrení na otravu hubami je potrebné okamžite vyhľadať alebo privolať lekársku pomoc.** Terapeuticky cenné je presné zistenie času, ktorý uplynul od požitia huby. Prvé dyspeptické príznaky sa objavujú zvyčajne po 4 až 24 hodinách od požitia, napríklad muchotrávky zelenej (obrázok 1), ktorá je najčastejšou príčinou mycetizmu (1).

Celá plodnica obsahuje zmes peptidických jedov, ktoré sa delia na dve skupiny: falotoxíny a amatoxíny. Z toxikologického hľadiska sú významnejšie amatoxíny. Falotoxíny sa buď odbúrajú v tráviacom trakte pôsobením žalúdočnej kyseliny, alebo sa vôbec nevstrebú do krvi. Amatoxíny sú termostabilné a neodbúrajú sa ani varom. Letálna dávka je veľmi nízka – 0,1 mg/kg hmotnosti dospelého človeka. Tieto toxíny sa rýchlo absorbujú z tráviaceho traktu, takmer 60 % absorbovaného toxínu sa vylučuje do žlče a prechádza cez enterohepatálny obeh. Toxín sa absorbuje hepatocytmi, inhibuje RNA polymerázu II a prerušuje syntézu mRNA štruktúrnych proteínov, čo vedie k celulárnej nekróze (1, 3). K počiatočným príznakom patrí únava, žalúdočná

Obrázok 1. Muchotrávka zelená – *Amanita phalloides* (www.naturephoto-cz.com)



nevoľnosť, závraty, bolesti hlavy, pocity chladu až mrazenia. Nevoľnosť sa stupňuje, nastupujú bolesti žalúdka sprevádzané silným vracaním a hnačkami. To vedie k dehydratácii organizmu až obehovému zlyhaniu, čo hlavne u detí môže byť bezprostrednou príčinou smrti. Po tejto fáze zvyčajne môže dôjsť ku zdanlivému zlepšeniu. V ďalšej fáze dochádza k zlyhaniu pečene, obličiek, multiorgánovému zlyhaniu až smrti. Toxíny muchotrávky zelenej môžu poškodiť až usmrtiť plod tehotnej ženy, pretože prestupujú plac

centárnou bariérou a vylučujú sa aj do materského mlieka (4). Základom terapeutického úspechu je dôkladné a čo najrýchlejšie odstránenie jedovatých húb z tráviaceho traktu – opakované výplachy žalúdka, podanie aktívneho uhlia, prehľadadiel, primeraná hydratácia, forsírovaná diuréza, podávanie penicilínu G (prípadne ceftazidímu) a antidot (napríklad N-acetylcysteín a Silybum). Pestrec mariánsky – *Silybum marianum*, je rastlina pripomínajúca bodliak, schopná regenerovať tkanivo pečene a obnovovať jej správnu funkciu. Za liečivé účinky sú zodpovedné flavolignany, ktoré sa súhrnne nazývajú silymarín. Flavolignany sú schopné inhibovať väzbu alfa-amanitínu na hepatocyty. Okrem toho podporujú regeneráciu poškodených pečenej buniek a pôsobia ako silné antioxidanty. Ďalšou látkou používanou pri liečbe otravy amatoxínom je antioxidant cimetidín – inhibítor cytochrómu P450. Zvyčajne sa podáva spolu s penicilínom G. V liečbe sa tiež používa vitamín C, ktorý inhibuje peroxidáciu lipidov a slúži ako protektor hepatocytov (1, 2, 3). Mimotelovú eliminačnú liečbu pri neskorom príchode chorého do zdravotníckeho zariadenia treba začať do 24 – 48 hodín po akútnej otrave. Pri začínajúcej hepatálnej kóme sa odporúča použiť aj plazmaferézu (5). Otravy nejedovatými hubami (rozkladajúcimi sa napríklad pri zlom skladovaní) sa prejavujú dyspeptickými ťažkosťami, ktoré obyčajne vznikajú do 4 hodín od požitia. V štádiu dyspeptických príznakov hrozí najväčšie nebezpečenstvo z dehydratácie organizmu. Tá môže zapríčiniť hypotenziu, cyanózu až anúriu. Podľa Národného toxikologického informačného centra SR tvoria otravy hubami približne 4,5 % zo všetkých hlásených intoxikácií. Vďaka laboratórnym diagnostickým metódam (mikroskopické mykologické vyšetrenie obsahu gastrointestinálneho traktu – zvratky, stolica alebo zbytky húb, vyšetrenie RIA – rádioimunoanalýza zo séra alebo moču na dôkaz prítomnosti toxínu, chemicko-toxikologické, hematologicko-hemokoagulačné, prípadne biochemické vyšetrenie, napríklad koagulačné faktory, fibrinogén, bilirubín, elektrolytová analýza), novým možnostiam liečby, ako aj lepšiemu poznaniu zloženia toxínov a mechanizmu ich účinku na ľudský organizmus podstatne klesla úmrtnosť pri intoxikáciách hubami (5). Prognóza otravy závisí od množstva požitých jedovatých húb a včasnosti začatia účinnej terapie. Na otravy hubami sú vo všeobecnosti citlivejšie deti než dospelí.

Mykotoxikózy

Niektoré mikroskopické huby sú schopné produkovať látky – sekundárne metabolity, označované ako mykotoxíny. Prostredníctvom rastlinných produktov sa dostávajú do potravinového reťazca. V súčasnosti je

známych niekoľko sto mykotoxínov. Produkujú ich najmä zástupcovia rodov *Alternaria*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Phoma*, *Stachybotrys* (6). Príznaky mykotoxikózy závisia od druhu mykotoxínu, jeho množstva, dĺžky expozície, veku, zdravotného stavu, ako aj pohlavia exponovaného jedinca. Závažnosť ochorenia môžu umocniť aj ďalšie faktory, ako je diietický status, nedostatok vitamínov, kalorická deprivácia, alkohol a iné prebiehajúce infekčné ochorenia. Väčšina mykotoxikóz je výsledkom konzumácie kontaminovaných potravín. Menej často k expozícii človeka mykotoxínmi dochádza inhalačne alebo cez kožu (kontaktným s kontaminovanými povrchmi) (7). Častejšie sa s nimi stretávame v teplých vlhkých oblastiach, ale vyskytujú sa aj v miernom pásme. Mykotoxíny môžu rôznymi mechanizmami poškodzovať orgány a tkanivá teplokrvných živočíchov aj človeka. Takmer všetky sú cytotoxické. Poškodzujú bunkové štruktúry a ovplyvňujú životné bunkové procesy (proteosyntézu, syntézu nukleových kyselín). Účinok mykotoxínov sa líši podľa ich chemickej štruktúry, ako aj podľa špecifického pôsobenia na cieľové miesta – bunky, bunkové štruktúry alebo procesy (8). Jeden druh húb môže produkovať rôzne mykotoxíny. Z hľadiska patologického účinku ich môžeme deliť na nefrotoxicke, hepatotoxicke, neurotoxicke, dermatotoxicke, genitotoxicke a toxíny respiračného traktu. Ochorenia sa môžu manifestovať ako akútne alebo chronické. Akútne mykotoxikózy sú vyvolané príjmom vysokých dávok toxínu/toxínov. Môžu spôsobiť poškodenie až deštrukciu pečene, obličiek, obehového, ako aj centrálného nervového systému. V humánnej medicíne sú zriedkavosťou. Pri chronických ochoreniach ide o dlhodobý príjem nízkych dávok toxínu/toxínov, ktoré môžu mať teratogénny, mutagénny, karcinogénny účinok, prípadne toxicky ovplyvňujú krvotvorbu. Medzi najčastejšie toxíny patria: aflatoxíny, ochratoxíny, patulín, fuzáriové toxíny, citrinín a námellové alkaloidy. Najviac toxický je karcinogénny aflatoxín B₁, ktorý produkujú huby *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*. Z ďalších aflatoxínov sú to B₂, G₁ a G₂, pričom ich toxicita aj mutagenita klesá v uvedenom poradí. K akútnym prejavom aflatoxikózy patria: nekróza hepatocytov, poruchy zrážanlivosti krvi, bolesti brucha, vracanie, kŕče, pľúcny edém, letargia, kóma až smrť. Chronické subletálne dávky majú nutričné a imunologické dôsledky, pričom všetky dávky majú kumulatívny účinok na riziko vzniku rakoviny (6, 9). Medzi producentov sekundárnych metabolitov patria aj mnohé fuzárie (napríklad *F. sporotrichoides*, *F. verticillioides*, *F. poae*), ktorých toxické izoláty produkujú napríklad trichotecény, zearalenón, fumonizíny. Tieto toxíny je možné nájsť aj v produktoch z cereálnych výrobkov, v krmovinách, pričom niektoré z nich spôsobujú ochorenie známe ako toxická alimentárna aleukia (T2 toxín) (10). Ochratoxíny produkujú niektoré kmene *A. ochraceus* (obrázok 2) a *Penicillium* spp., produkujú ich aj čierne aspergily, patulín druhu *P. patulum*, *Aspergillus* spp., *Byssosclamy* spp.

Nebezpečným cudzopasníkom na raži, žite a trávach je huba kyjanička (napríklad *Claviceps purpurea*). Kyjaničky spôsobujú tzv. námelf obsahujúci ergotové alkaloidy, najmä ergotamíny (štruktúrne podobné LSD), ktoré sú vo väčších dávkach nebezpečné a spôsobujú symptómy nazývané **ergotizmus** (hlavne u hovädzieho dobytku). Ergotizmus je jednou z najstarších známych ľudských mykotoxikóz. Pri vaskulárnej forme, označovanej aj ako suchá gangréna, dominujú spazmy drobných ciev indukované ergotamín-ergokristín alkaloidmi. Medzi príznaky

Obrázok 2. *Aspergillus ochraceus*, Sabouraudov agar (25 °C/5 dní) (Sládeková, 2016)



patrí olupovanie kože, strata periférnej citlivosti, opuchy. Opakované pôsobenie toxínu a väčšie dávky môžu viesť až k odumretiu akrálnych tkanív (ušný boltec, nos, brada, prsty). K príznakom konvulzívneho ergotizmu patria svalové záškľby a kŕče, hnačka, parestézia, svrbenie, bolesti hlavy, nevoľnosť, vracanie, halucinácie, potenie a horúčka, trvajúce po obdobie niekoľkých týždňov, až duševné poruchy vrátane psychózy spôsobenej nadmernou stimuláciou

centrálneho nervového systému. Alkaloidy môžu počas laktácie prechádzať z matky na dieťa, čo spôsobuje ergotizmus aj u dojčiat. V stredoveku sa ochorenie nazývalo oheň svätého Antonína (11, 12).

Mykoalergie

Mykoalergie sú hypersenzitívne reakcie imunitného systému na antigénnu stimuláciu mykotickým alergénom, respektíve sú to stavy z precitlivenosti pri dlhodobej a opakovanej expozícii mikroskopickým hubám v domácom alebo pracovnom prostredí. Fungálne alergie môžu byť spôsobené časticami húb alebo ich metabolitmi (mykotoxíny, prchavé organické zlúčeniny – alkoholy, aldehydy, ketóny, aromatické, sírne zlúčeniny) (6, 13). Účinok mikromycét ako alergénov závisí od množstva ich častíc vo vzduchu, koncentrácie prchavých látok, ktoré vylučujú, dĺžky pobytu človeka v takomto prostredí a tiež od jeho predispozícií a imunity. Mikromycéty sú prítomné takmer všade, pričom väčšina z nich sa ľahko šíri vzduchom. Častice húb väčšie ako 10 µm sa ľahko zachytia v horných dýchacích cestách a samočistiacim mechanizmom sa odstránia z makroorganizmu. Častočky menšie ako 3 µm sa zachytávajú v alveolách, kde sa fagocytujú, potenciálne však môžu byť z alveol absorbované do krvného riečiska. Mykoalergie je možné rozdeliť z hľadiska vstupu alergénu do organizmu na: inhalačné (dýchacie cesty), kontaktné (pri styku s kožou) a potravinové (vstupom cez gastrointestinálny trakt). Samotné prejavy sú rôzne, hlavne v oblasti dýchacích ciest (upchatý nos, dráždenie nosnej sliznice, nádchy, dráždenie na kašeľ, sucho, bolesť v hrdle), na koži (vyrážka, podráždená koža, pálenie, svrbenie), slzenie očí, únava, nevoľnosť, bolesť hlavy, závraty. Mnohokrát tieto prejavy súvisia aj s problematikou kvality vnútorného prostredia obytných, administratívnych a iných budov (vlhko, prašnosť, zlá ventilácia). Súhrn zdravotných ťažkostí, nepríjemného pocitu až diskomfortu v súvislosti s pobytom v určitých budovách sa označuje ako tzv. syndróm chorých budov – sick building syndrome (SBS) (6). Vlákňité huby v uzavretých priestoroch sú zvlášť nebezpečné pre ľudí s narušenou imunitou, chronickými ochoreniami, pre alergikov, dojčatá a deti. Alergický potenciál majú napríklad hýfomycéty rodu *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Fusarium*, niektoré bazídiomycéty, kvasinky, zygomycéty rodu *Mucor* a *Rhizopus* (14). Mykotické (fungálne, hubové) antigény môžu stimulovať produkciu špecifických protilátok IgE (tzv. I. typ alergickej reakcie) u atopických jedincov, čo spravidla zhoršuje klinický priebeh atopických ochorení: alergická sinusitída, bronchiálna astma alebo atopická

dermatitída. Mikromycéty môžu tiež vyvolávať IgE nezávislé alergické reakcie: tvorbu imunokomplexov (III. typ), ako aj reakciu sprostredkovanú bunkami (IV. typ). Či sa reakcia ľudského organizmu prejaví ako alergická bronchopulmonálna aspergilóza (ABPA), alergická fungálna sinusitída (AFS – zápal prinosových dutín), alebo alergická dermatitída, závisí od jeho imunologického stavu, ako aj od expozície mykotickým antigénom. Diagnóza alergických ochorení vrátane mykoalergií je založená na klinických symptómoch pacienta, na stanovení reakcie pacienta po jeho expozícii konkrétnemu antigénu (alergénu), na výsledkoch kožných testov a *in vitro* testov (napríklad RAST – rádioalergosorbent test, využívajúci rádioimunoanalýzu na detekciu špecifických IgE protilátok v krvi) (15).

Mykózy

Mykózy sú choroby človeka alebo zvierat spôsobené najmä mikroskopickými hubami. Predstavujú široké spektrum ochorení od superficiálnych infekcií postihujúcich vrchnú vrstvu kože *stratum corneum* až po diseminované infekcie postihujúce mozog, srdce, pľúca, pečeň. Niektoré mykózy môžu byť signálom zníženia obranyschopnosti organizmu, rozvíjajúceho sa závažného zdravotného stavu pacienta alebo môžu komplikovať iné choroby (16). K predisponujúcim faktorom vzniku závažných fungálnych infekcií patrí neutropénia, chemoterapia, imunosupresívna terapia, liečba širokospektrálnymi antibiotikami, invazívne zákroky, polytrauma. Jedným z rizikových faktorov môžu byť aj kontaminované ruky ošetrojúceho personálu. Mykotické infekcie sa vyskytujú vo všetkých svetových pásmach, postihujú všetky rasy, ľudí každého veku a pohlavia. Mykózy klasifikujeme podľa virulencie vyvolávateľa infekcie, cesty získania a lokalizácie infekcie. Podľa virulencie vyvolávateľa mykotickej infekcie môžeme hovoriť o primárne patogénnych a oportúnnych hubách. Primárne patogény sú schopné vyvolať infekciu aj u zdravého jedinca. Oportúnne patogény spôsobujú infekcie hlavne u imunitne oslabených jedincov. Primárne patogénne huby sa vyskytujú často v presne definovaných geografických oblastiach (endemický výskyt), zatiaľ čo oportúnne patogény sa vyskytujú ubikvitárne. Podľa cesty získania infekcie môže ísť o exogénnu alebo endogénnu infekciu. Cesta vstupu exogénnych húb zahŕňa vdychnutie spór, inokuláciu kutánne alebo perkutánne (pri úraze, chirurgickom, inštrumentálnom alebo inom invazívnom zákroku). Endogénna infekcia vzniká predovšetkým z kolonizácie normálnou flórou alebo reaktiváciou predošlej infekcie. Podľa „hlĺbky“, do ktorej zasahuje chorobný proces, ako aj podľa stupňa poškodenia tkaniva a odpovede hostiteľského organizmu sa mykózy delia na: povrchové a kožné (kutánne), subkutánne a orgánové (systémové). K povrchovým mykózam patria superficiálne kolonizácie (bez tkanivovej odpovede) a superficiálne mykózy (napríklad *pieďra* – mikromycéty kolonizujú vlasy v podobe uzlíkov, *pityriasis versicolor* – infekcia horných vrstiev epidermy *stratum corneum*, spolupôvodcom sú lipofilné kvasinky rodu *Malassezia*). Kutánne a mukokutánne infekcie sú charakteristické poškodením, ktoré je spôsobené proliferáciou húb v keratínových tkanivách – koža, nechty, vlasy, ochlpenie (dermatomykózy, onychomykózy, dermatofytózy). Patria sem aj infekcie očí, sínusov, orofaryngu, vagíny a vonkajšieho ušného kanála. Pri týchto infekciách je možné sledovať imunitnú odpoveď (11). Subkutánne infekcie predstavujú heterogénnu

skupinu ochorení, ktoré sú spôsobené širokým spektrom taxonomicky rozdielnych húb. Intenzita tkanivového poškodenia je rôzna a často závisí od imunitného stavu postihnutého organizmu. Spektrum infekcií zahŕňa: chromoblastomykózy, feohýfomykózy, hyalohýfomykózy, sporotrichózy a mycetómy (11, 17). Pôvodcom sú najmä saprofytické vlákňité huby, vyskytujúce sa bežne v pôde, prachu, na rozkladajúcich sa rastlinných zvyškoch, dreve. Ochorenie vzniká najčastejšie po traumatickej inokulácii. Infekčný proces postihuje predovšetkým podkožie a šíri sa len pomaly, často ide o chronické infekcie. Orgánové (systémové) mykotické infekcie sú život ohrozujúce infekčné komplikácie, ktoré sa stali v posledných desaťročiach významnou príčinou morbiditu a mortality. Pri týchto infekciách môže patogén diseminovať z jedného orgánu do druhého. Najohrozenejšou skupinou pacientov sú imunosuprimované osoby, u ktorých riziko vzniku, vážneho priebehu a prípadnej letality stúpa s prehĺbením deficitu ich imunitných funkcií. V minulosti sa spájali takmer výlučne s populáciou hematologických pacientov (18). V súčasnosti je táto problematika aktuálna aj v iných rizikových skupinách, v ktorých sa práve podmienene patogénne huby stali vážnou hrozbou. Sú to najmä pacienti na jednotkách intenzívnej starostlivosti, anestéziologických, chirurgických, interných, ale aj ďalších oddeleniach. Podľa Metodického listu MZ SR 2005 (19) sa k systémovým mykózam zaraďujú: fungémie (mykotické infekcie krvného prúdu), fungiúrie (mykotické infekcie uropoetického systému), orgánové infekcie (hepatosplenická forma), pulmonálne infekcie (lokálna invazívna forma, mycetóm pľúc), infekcie centrálného nervového systému, invazívna sinusitída (rinocerebrálna forma) alebo chronická diseminovaná forma. Poznanie rizikových, predisponujúcich faktorov umožňuje predpokladať etiológiu, a tým lepšie cieľiť diagnostické a terapeutické úsilie (18). Diagnostika mykóz a najmä invazívnych mykóz je interdisciplinárny proces, ktorý vyžaduje spoluprácu viacerých odborností. Opiera sa o dostupné mikrobiologické, sérologické, histologické, rádiologické a biochemické metódy. Stručný prehľad diagnostických metód je uvedený v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Laboratórne metódy využívané v diagnostike mykotických infekcií (20)

Konvenčné mikrobiologické metódy	priama mikroskopia (Gram, Giemsa, KOH, kalkofluór)
	kultivácia
	identifikácia
Histopatologické metódy	stanovenie citlivosti na ATM
	konvenčná mikroskopia (PAS, Gomori)
	priama imunofluorescencia
Imunologické a biochemické metódy	<i>in situ</i> hybridizácia
	dôkaz histoplazmového Ag
	dôkaz kryptokokového Ag
	dôkaz aspergilového Ag – galaktomananu
	dôkaz kandidového Ag – mananu
Molekulárne metódy	dôkaz 1-3- β -D-glukánu
	priama detekcia (DNA špecifické sondy)
	identifikácia

Záver

Mikroskopické huby sa vyskytujú vo všetkých biotopoch (pôda, voda, vzduch). Pôda, ktorá vytvára mikromycétam veľmi dobré existenčné podmienky (dostatok tepla, vlhkosti, organických látok a chráni ich pred slnečným žiarením), je považovaná za ich prirodzený biotop. V porovnaní s pôdou sa v oveľa menšom množstve nachádzajú aj vo vode. Vo vzduchu sú prítomné najmä vo forme spór. Huby vďaka svojej metabolickej aktivite našli uplatnenie aj v mnohých výrobných postupoch a odvetviach:

- potravinársky priemysel – výroba syra, mliečnych produktov, chleba, alkoholických nápojov,
- chemický priemysel, biotechnológie – pri výrobe organických kyselín, enzýmov, vitamínov, hormónov, rastových látok,
- farmaceutický priemysel – výroba antibiotík, najmä penicilínu (*P. chrysogenum*),
- poľnohospodárstvo – v boji proti škodlivému hmyzu a parazitom kultúrnych rastlín,
- v environmentálnych biotechnológiách – v biologickej degradácii odpadov (21).

Okrem spomínaného využitia sú mnohé pôvodcom často závažných ochorení človeka, ale aj zvierat.

Centers for Disease Control and Prevention – CDC's vedie skupinu, tzv. *Mycotic Disease Branch (MDB)*, zameranú na prevenciu a kontrolu fungálnych infekcií nielen v USA, ale aj na medzinárodnej úrovni prostredníctvom epidemiologických a mikrobiologických štúdií umožňujúcich zlepšenie diagnostiky, liečby, prevencie a kontroly mykotických ochorení.

Hlavnými cieľmi sú:

- rozvíjanie metód umožňujúcich včasnú diagnostiku,
- sledovanie geografickej distribúcie environmentálnych mykotických ochorení,
- určenie vplyvu klimatických podmienok a klimatických zmien na tieto ochorenia,
- identifikovanie osôb s vysokým rizikom infekcie so zameraním sa na preventívne stratégie,
- zabezpečovanie vzdelávania poskytovateľov zdravotníckej starostlivosti, ako aj zvyšovanie povedomia verejnosti o možnostiach prevencie a liečby týchto ochorení (22).

Literatúra

1. Chen WCh, Kassi M, Saeed U, et al. A Rare Case of Amatoxin Poisoning in the State of Texas. *Case Rep Gastroenterol.* 2012;6(2):350–357.
2. Gok F, Topal A, Hacıbeyoglu G, et al. Fulminant Liver Failure Due to Amanita Phalloides Toxicity Treated with Emergent Liver Transplantation. *Eur J Gen Med.* 2015. 12(3):244–248.
3. Roberts DM, Hall MJ, Falkland MM, et al. Amanita phalloides poisoning and treatment with silibinin in the Australian Capital Territory and New South Wales. *Med J Aust.* 2013;198(1):43–47.
4. Santi L, Maggioli C, Mastroroberto M, et al. Acute Liver Failure Caused by Amanita phalloides Poisoning. *Int. J. of Hepatology.* 2012;2012:1–6.
5. Plačková S, Čagaňová B, Kresánek J. *Diferenciálna diagnostika otráv hubami na základe mykologickej analýzy* [online]. Bratislava: Národné toxikologické informačné centrum, KPLaT, FNŠP Bratislava; 2009: 1. Available from: <http://www.vzbb.sk/sk/aktuality/spravy/dokumenty/32_plackova.pdf>.
6. Mišinová D, Piecková E. Sekundárne metabolity mikromyciet mykotoxíny a ich biologické účinky. *Lek Obz.* 2011;60(1):40–45.
7. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(3):497–516.
8. *Mykotoxíny a mykoalergie* [online]. Available from: <http://uniba.sk/fileadmin/prif/envi/kpe/enviro_n_mikrobiologia/04.pdf>

9. Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, et al. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1106–1122
10. Remža J, Bireš J, Matušová M, et al. Official controls of foodstuffs – contamination of cereals by mycotoxins of the genus *Fusarium* and ochratoxin A. *Potravinárstvo.* 2011;5(2):63–66.
11. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA. *Clinical Mycology.* USA: Elsevier Science; 2003: 67–77.
12. Eadie MJ. Convulsive ergotism: epidemics of the serotonin syndrome? *Lancet Neurol.* 2003;2(7):429–34.
13. Lisalová M. *Lexikón lekárskej mykológie.* Bratislava: HPL SERVIS; 2014: 11.
14. Pospíšilová S. *Toxiny a sekundárni metabolity hub v potravinách.* Kroměříž: Bakalárska práca, Univerzita T. Bati ve Zlíne, Fakulta technologická; 2011.
15. Bogacka E, Jahnz-Rózyk K. Allergy to fungal antigens. *Pol Merkur Lekarski.* 2003;14(83):381–4.
16. Volleková A, Baroňáková A. Superficiálne mykózy. *Via pract.* 2005;2(3):129–133.
17. Hoog de GS, Guarro J, Gene J, et al. *Atlas of Clinical Fungi.* 2nd ed. Spain, The Netherlands: 2000: 1126.
18. Drgoňa L. *Infekčné komplikácie onkologických pacientov – vybrané kapitoly.* Bratislava: Univerzita Komenského; 2013: 24–34.
19. Diagnostika a liečba systémových mykóz. *Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR 2005.* 2005;9(3–4):1–8.
20. Alexander BD, Pfaller A. Contemporary Tools for the Diagnosis and Management of Invasive Mycoses. *Clin Infect Dis.* 2006;Suppl.1(43):15–27.
21. Gáper J. Funkcie húb v ekosystémoch a ich význam pre človeka [online]. *Huby – Enviromagazín.* Available from: <http://www.enviromagazin.sk/enviro6_2/funkcie22.html>.
22. Centers for Disease Control and Prevention – CDC 24/7 [online]. *Fungal Diseases.* 2016. Available from: <<http://www.cdc.gov/nceid/dfwed/mycotics/>>.



RNDr. Martina Sládeková, MHA

Oddelenie mykológie

HPL, spol. s r. o.

Istrijská 20, 841 07 Bratislava

sladekova@hpl.sk

**Komplexný sortiment prístrojov, diagnostických súprav
a spotrebného materiálu pre Vaše laboratórium**

Přístrojové vybavení Laboratorní diagnostika

DYNEX
www.dynex.cz

Kamarád vaši laboratoře

Gaštanová 10, 974 09 Banská Bystrica
tel.: 048 41 550 45, fax: 048 41 550 56

DYNEX www.dynex.cz
e-mail: dynex@isternet.sk