



ΕΘΝΙΚΟΝ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

NATIONAL & KAPODISTRIAN
UNIVERSITY OF ATHENS

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΕΤΟΣ ΙΔΡΥΣΗΣ 1932

**Μυκητικές λοιμώξεις και
COVID-19 εποχή:
από το εργαστήριο
στην κλινική απόφαση**

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ

28-29 Μαΐου 2022

Επιδημιολογία – Ταξινόμηση μυκήτων ιατρικού ενδιαφέροντος

Μιράντα Δρογκάρη-Απειρανθίτου MD, PhD
Ιατρός Βιοπαθολόγος

Ερευνητικό Εργαστήριο Λοιμώξεων
Δ' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Π. Γ. Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ

- ➡ Ποιοι είναι οι κυριότεροι μύκητες ιατρικού ενδιαφέροντος;
- ➡ Ποια είναι η επιδημιολογία τους;
- ➡ Ταξινόμηση-γενικά – Τί είναι σημαντικό να γνωρίζουμε – Τί άλλαξε;
- ➡ Νέα αναδυόμενα είδη μυκήτων – Τί είναι νέο;
- ➡ Αλλαγές στην ονοματολογία μυκήτων – Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται στο κλινικό εργαστήριο;

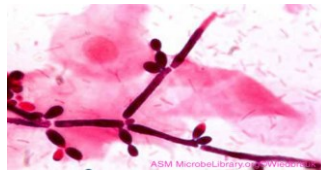
Μύκητες που σχετίζονται με λοιμώξεις στον άνθρωπο

> 1.5 εκατομμύρια είδη μυκήτων στον πλανήτη.
Μόνο **65,000-70,000** είδη έχουν καταγραφεί και χαρακτηριστεί, περίπου **350** προσβάλλουν τον άνθρωπο.

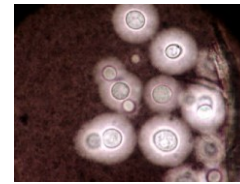
Ζυμομύκητες

(Yeasts)

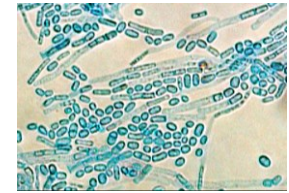
(ζύμες, βλαστομύκητες)



Candida



Cryptococcus

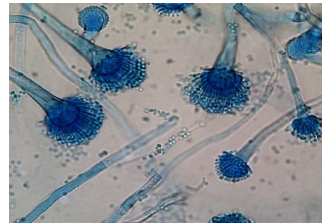


Trichosporon asahii

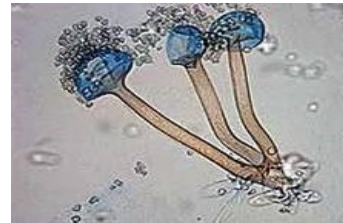
Υφομύκητες

(Hyphomycetes,
Filamentous fungi)

(νηματοειδείς,
μούχλες)



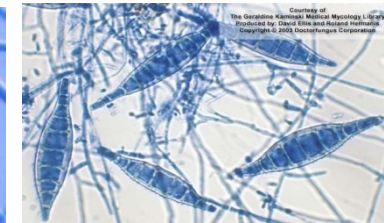
Aspergillus



Mucorales



Fusarium



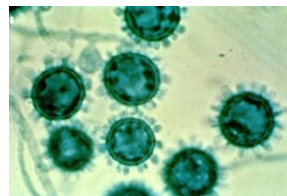
Dermatophytes

Δίμορφοι (Dimorphic fungi)

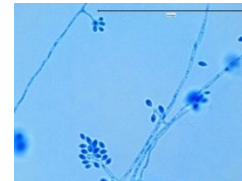
Ζύμες στους 37°C,

υφομύκητες στους 25°C.

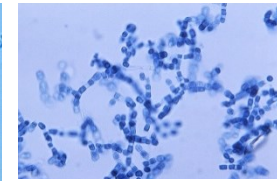
Ενδημικοί, εισαγόμενοι



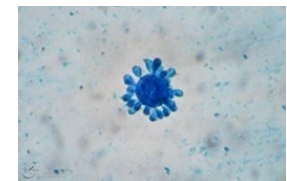
Histoplasma capsulatum



Sporothrix schenckii



Coccidioides



Paracoccidioides

Εκτίμηση ετήσιας επίπτωσης σοβαρών μυκητικών λοιμώξεων παγκοσμίως

- ~700.000 περιπτώσεις διεισδυτικής καντιντίασης
- ~250.000 διεισδυτικής ασπεργίλλωσης
- ~ 3.000.000 χρόνιας πνευμονικής ασπεργίλλωσης
- ~1.000.000 μυκητικής κερατίτιδας
- >10.000.000 άσθματος οφειλόμενου σε μύκητες
- ~500.000 πνευμονίας από *Pneumocystis jirovecii*
- ~223.100 κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς HIV/AIDS
- ~100.000 διάχυτης ιστοπλάσμωσης

Ταξινόμηση και ονομασία ζωντανών οργανισμών

Λίγη Ιστορία....

Αριστοτέλης 384-322 πΧ

Θεωρείται ο θεμελιωτής της βιολογικής κατάταξης.

«τα ζώα πρέπει να χαρακτηρίζονται ανάλογα με τον τρόπο ζωής, τις δραστηριότητες, τις συνήθειες και τη μορφή τους»

- Διαιρεί τα έμβια όντα σε **φυτά** και **ζώα**.
- Διαιρεί τα **ζώα** σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

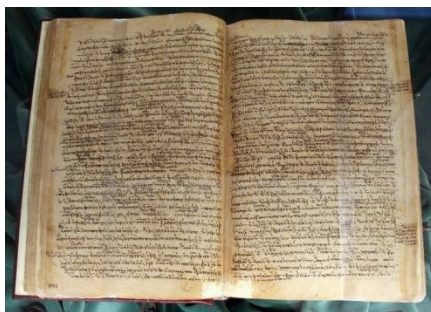
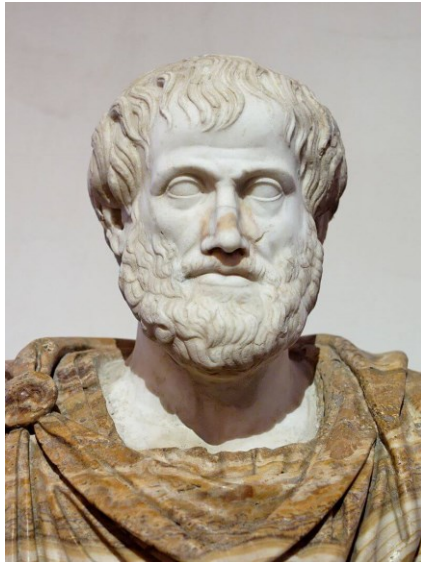


«Άναιμα» (χωρίς αίμα)

- μαλάκια
- μαλακόστρακα
- οστρακόδερμα
- έντομα

«Έναιμα» (με αίμα).

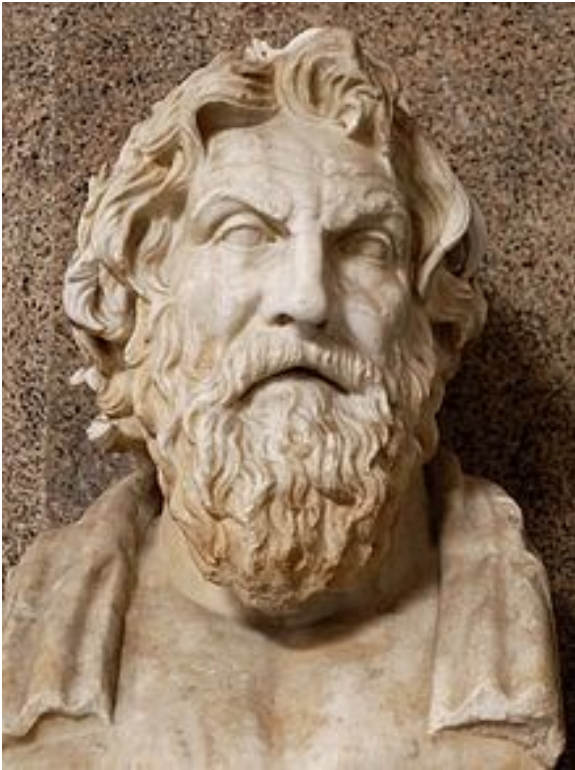
- ζωτόκα τετράποδα
- ωοτόκα τετράποδα
- θαλάσσια θηλαστικά (κήτη)
- πτηνά
- ψάρια



«Περί τα ζώα ιστορίαι»

Η θεωρία του επέζησε 2000 χρόνια

ΑΡΧΗ ΣΟΦΙΑΣ Η ΤΩΝ
ΟΝΟΜΑΤΩΝ ΕΠΙΣΚΕΨΙΣ



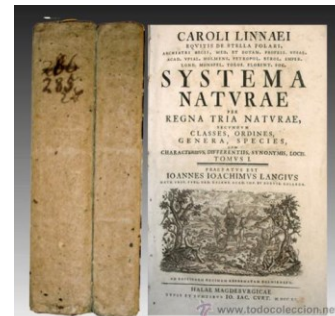
Αντισθένης 444 π. Χ.

Ταξινόμηση και ονομασία ειδών



Carl Linnaeus (Carl von Linné)

- Καθιέρωσε το σύστημα της επιστημονικής ταξινόμησης των ειδών με βάση τη μορφολογία συστατικά:
 - **Ιεραρχία τάξης** (βασιλείο, φύλο, κλάση κλπ.)
 - **Διώνυμη ονοματολογία**: Κάθε μικροοργανισμός έχει δύο συνθετικά: το όνομα του γένους και το όνομα του είδους
- Πρότεινε την ταξινόμηση των ειδών σε 2 βασιλεία: **ζώα-φυτά**



Το 1969 ο **Robert Whittaker** πρότεινε την ταξινόμηση σε 5 βασιλεία.

Summary:

History of classification systems

Linnaeus 1735 2 kingdoms	Haeckel 1866 3 kingdoms	Chatton 1937 2 empires	Copeland 1956 4 kingdoms	Whittaker 1969 5 kingdoms	Woese et al. 1977 6 kingdoms	Woese et al. 1990 3 domains
(not treated)	<u>Protista</u>	<u>Prokaryota</u>	<u>Monera</u>	<u>Monera</u>	<u>Eubacteria</u>	<u>Bacteria</u>
					<u>Archaeobacteria</u>	<u>Archaea</u>
<u>Vegetabilia</u>	<u>Plantae</u>	<u>Eukaryota</u>	<u>Protista</u>	<u>Protista</u>	<u>Protista</u>	<u>Eukarya</u>
			<u>Plantae</u>	<u>Fungi</u>	<u>Fungi</u>	
<u>Animalia</u>	<u>Animalia</u>		<u>Plantae</u>	<u>Plantae</u>	<u>Plantae</u>	
			<u>Animalia</u>	<u>Animalia</u>	<u>Animalia</u>	





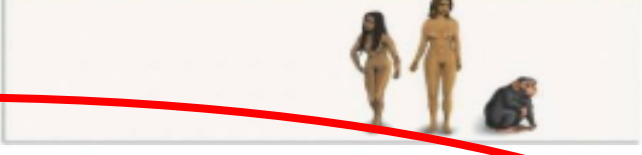


Η εισαγωγή της PCR στα τέλη της δεκαετίας του 80, έχει αλλάξει ριζικά την ταξινόμηση των μυκήτων.
 Το κύριο κριτήριο για την κατάταξη ενός μύκητα είναι πλέον οι αλληλουχίες των γονιδίων του και όχι η μορφολογία του.

THE TREE OF LIFE, REVISED

Ταξίδι στο χρόνο



Ιεραρχία στην βιολογική ταξινόμηση

Βασίλειο	KINGDOM (Animalia)	
Φύλο	PHYLUM (Chordata)	
Κλάση	CLASS (Mammalia)	
Τάξη	ORDER (Primates)	
Οικογένεια	FAMILY (Hominidae)	
Γένος	GENUS (<i>Homo</i>)	
Είδος	SPECIES (<i>sapiens</i>)	

Ιεραρχία στην βιολογική ταξινόμηση

Βασίλειο	Kingdom: Fungi	Fungi	Fungi
Φύλο	Phylum: Ascomyc-ota	Ascomycota	Mucormycota (πριν: Zygomycota)
Κλάση	Class: Saccharomyc-etes	Eurotiomycetes	Mucoromycetes
Τάξη	Order: Saccharomycet-ales	Eurotiales	Mucorales
Οικογένεια	Family: Saccharomycet-aceae	Trichocomaceae	Mucoraceae
Γένος	Genus: <i>Candida</i>	<i>Neosartorya</i>	<i>Rhizopus</i>
Είδος	Species: <i>C. albicans</i>	<i>N. fumigata</i>	<i>R. arrhizus</i>
Τύπος Βιότυπος/φαγότυπος /ορότυπος	Type: serotype A		
Στέλεχος	Strain: ATCC 36801		

Ιεραρχία στην βιολογική ταξινόμηση

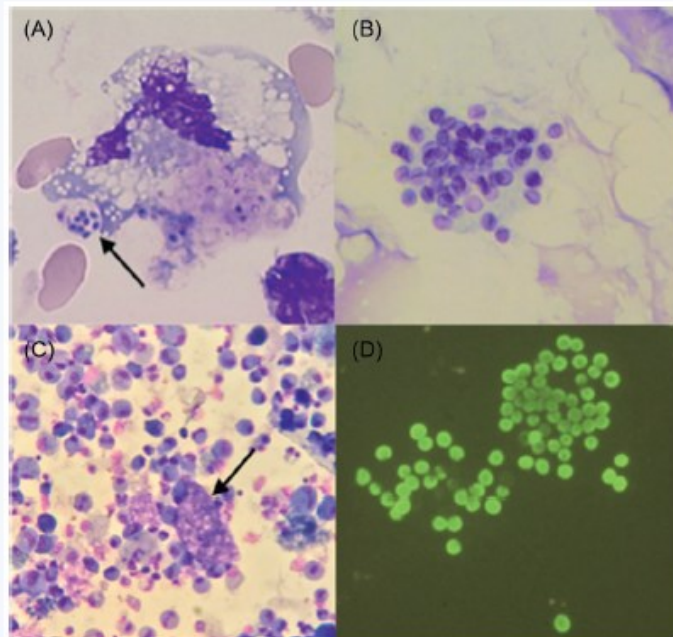
Βασίλειο	Kingdom: Fungi	Fungi
Φύλο	Phylum: Basidiomyc-ota	Basidiomyc-ota
Κλάση	Class: Tremellomyc-etes	Tremellomyc-etes
Τάξη	Order: Tremell-ales	Trichosporon-ales
Οικογένεια	Family: Cryptococc-aceae	Trichosporon-aceae
Γένος	Genus: <i>Cryptococcus</i>	<i>Trichosporon</i>
Είδος	Species: <i>C. gattii</i>	<i>T. asahai</i>
Τύπος Βιότυπος/φαγότυπος /ορότυπος	Type:	
Στέλεχος	Strain:	

Pneumocystis jirovecii

Gilles Nevez,^{1,*} Philippe M. Hauser,² and Solène Le Gal¹

¹Host-Pathogen Interaction Study Group (ER GEIHP), University of Angers, University of Western Brittany, Brest, France

²Institute of Microbiology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland



Trends in Microbiology

(A) Ascus containing ascospores (indicated by the arrow, Wright Giemsa stain, $\times 1000$). (B) Asci (Toluidine blue stain, $\times 400$). (C) Cluster of *Pneumocystis jirovecii* organisms (indicated by the arrow, Wright Giemsa stain, $\times 100$). (D) Asci [two-step indirect fluorescent antibody (IFA), anti-ascus antibodies, MONOFLUO Kit *P. jirovecii* Bio-Rad, $\times 400$].

TAXONOMY AND CLASSIFICATION:

KINGDOM: Fungi

PHYLUM: Ascomycota

SUB-PHYLUM: Taphrinomycotina

CLASS: Pneumocystomycetes

ORDER: Pneumocystidales

FAMILY: Pneumocystidaceae

GENUS: *Pneumocystis*

SPECIES: *jirovecii*

immunocompromised patients (*Pneumocystis pneumonia*, PCP). PCP is the most frequent AIDS-defining disease in developed countries, with an incidence of ~400 000 cases with ~50 000 deaths.

Torpid infections may occur in patients with acute or chronic bronchopulmonary disease, primary infected infants, pregnant women, and healthcare workers in contact with infected patients. These colonized patients and patients with PCP represent sources of the infection in both the community and hospitals.

The first line for treatment is sulfamethoxazole-trimethoprim (SMX-TMP).

The combination of SMX-TMP with echinocandins requires further evaluation.

Although chemoprophylaxis remains essential, isolation measures for infected patients within hospitals are required.

*Correspondence:

Gilles.nevez@univ-brest.fr (G. Nevez).

Εισαγωγή στην ταξινόμηση των μυκήτων

Ορολογία

Αναμορφικός (anamorph)—ο μύκητας που παράγει μόνο ασεξουαλικά σπόρια.

Τελειομορφικός (teleomorph)—ο μύκητας που παράγει σεξουαλικά σπόρια.

Σεξουαλικά σπόρια—αυτά που παράγονται με μείωση

Κρυπτικά είδη (cryptic species)—είδη που μορφολογικά δεν ξεχωρίζουν από κάποιο γνωστό είδος, αλλά διαφέρουν γενετικά.

O'Brien HE, et al. 2005. Appl Environ Microbiol, 71:5544–50.

Blackwell M. 2011. Am J Bot 98:426–438.

Bowman BH, et al. White TJ, Taylor JW. 1996. Mol Phylogenet Evol 6:89–96

Εισαγωγή στην ταξινόμηση των μυκήτων

Σημαντική αύξηση στον αριθμό των ειδών μυκήτων που προκαλούν λοιμώξεις, τα τελευταία χρόνια:

- αύξηση των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών, οι οποίοι είναι ευάλωτοι και σε λιγότερο λοιμογόνα είδη.
- έχει μεγαλώσει η πρόσβαση στις **μοριακές τεχνικές**, με αποτέλεσμα την ακριβέστερη ταυτοποίηση.
- μύκητες με στείρες υφές που καθιστούν αδύνατη την ταυτοποίησή τους μορφολογικά, μπορούν πλέον να ταυτοποιηθούν.
- μύκητες που δεν αναπτύσσονται στην καλλιέργεια, μπορούν πλέον να ταυτοποιηθούν.

Νέα είδη ζυμομυκήτων

Candida auris

- Αναδυόμενος ζυμομύκητας
- πολυανθεκτικός
- σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα νοσοκομειακών λοιμώξεων
- 1^η αναφορά: Ιαπωνία 2009, απομόνωση από τον έξω ακουστικό πόρο νοσηλευόμενου.
- Το πιο παλιό γνωστό στέλεχος, Ν. Κορέα 1996.
- 1,678 περιστατικά μέχρι 31/12/2020 (CDC)



<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/candida-auris-qanda.html>

Φυλογενετικά όμοια με την *C. haemulonii*, επίσης ανθεκτική σε amphotericin B και fluconazole, χαμηλής λοιμογονικότητας.

Στενή σχέση και με την *C. lusitaniae*, (ενδογενής αντοχή σε διάφορα αντιμυκητικά)

Candida auris

Αλληλούχιση ολικού γονιδιώματος και επιδημιολογικές αναλύσεις έδειξαν ότι το είδος αυτό εμφανίστηκε:

- πρόσφατα
- ανεξάρτητα
- σχεδόν ταυτόχρονα
- σε 3 ηπείρους
- όχι σαν αποτέλεσμα παγκόσμιας διασποράς από κάποιον κυρίαρχο κλώνο.



A strain of *Candida auris* cultured in a petri dish at CDC.

Photo Credit: Shawn Lockhart, CDC

Η πιο παλιά περίπτωση (ταυτοποιημένη αναδρομικά με αλληλούχιση DNA) μέχρι στιγμής:

1965, Κορέα, στέλεχος από αιμοκαλλιέργεια.

Νέα είδη υφομυκήτων???

Η αλληλούχιση, με την σύγκριση των γενεαλογιών του DNA μέσω της φυλογενετικής ανάλυσης, έχει ως αποτέλεσμα την ανακάλυψη νέων ειδών, ιδιαίτερα με την εφαρμογή :

- τυποποίησης **MLST** (multilocus sequence typing)
- αλληλούχισης «επόμενης γενιάς» (next-generation sequencing)

Είδη μυκήτων που έχουν ανακαλυφθεί τελευταία, είναι συνήθως «κρυπτικά» (**cryptic species**), στα είδη:

- *Aspergillus fumigatus*,
- *Coccidioides immitis*,
- *Paracoccidioides brasiliensis*
- *Sporothrix schenckii*

Έχουν όλα αυτά τα νέα είδη διαφορές και στο κλινικό επίπεδο ώστε να επηρεάζουν την παθογένεια και θεραπεία των ασθενών?

Μένει ακόμη να αποδειχθεί με τις κατάλληλες επιδημιολογικές μελέτες.

Παραδείγματα:

Στο είδος *Sporothrix schenckii*, (αίτιο σποροτρίχωσης), περιλαμβάνεται το υπερλοιμογόνο «αδελφό» είδος *Sporothrix brasiliensis* γνωστό για μεγάλες επιδημίες στη Βραζιλία.

Oliveira MM, et al., 2011, *Mycopathologia* 172:257–267.

Το *Scedosporium aurantiacum*, ένα από τα νέα είδη μέσα στο (ευρύτερο) είδος *Scedosporium apiospermum* είναι σημαντικά πιο ανθεκτικό στα αντιμυκητικά.

Lackner M, et al. 2012. *Antimicrob. Agents Chemother.*56:2635–2642.

Νέες γενετικές σχέσεις

Η αλληλούχιση αποτελεί επίσης ένα ισχυρό εργαλείο για τη **ανακάλυψη νέων σχέσεων σε γενετικό επίπεδο.**

Παραδείγματα:

το είδος μέχρι τώρα γνωστό ως *Penicillium marneffe*, θα πρέπει να ανήκει στο γένος *Talaromyces*, διότι οι ομοιότητές του με αυτό είναι πολύ μεγαλύτερες απ' ό,τι με το γένος *Penicillium*.

Ομοίως, ο *Raecilomyces lilacinus* στο γένος *Purpureocellium*

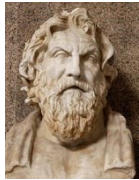
Περιορισμοί αλληλούχησης DNA

- 1) έχουν αλληλουχηθεί πολύ λίγα είδη (λιγότερο από 1% των περίπου 1,5 εκατομμυρίων ειδών μυκήτων στον πλανήτη)
- 2) το μέγεθος της **μεταβλητότητας** ενός είδους που είναι παθογόνο για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστό (γιατί αυτά που έχουν αλληλουχηθεί είναι λίγα)
- 3) ο διαχωρισμός ανάμεσα σε δύο είδη με βάση μόνο την αλληλούχηση είναι κατά βάση **αυθαίρετος**
- 4) δεν υπάρχει κάποια περιοχή στο μυκητικό γονιδίωμα (στόχοι) που να είναι κατάλληλη για την ταυτοποίηση **όλων** των μυκήτων
- 5) πολλές από τις δημοσιευμένες αλληλουχίες στις τράπεζες δεδομένων είναι γνωστό ότι περιέχουν **σφάλματα**
- 6) αν υπάρχουν γενετικές διαφορές **δεν σημαίνει αναγκαστικά ότι θα υπάρχουν και διαφορές στην βιολογία των μυκήτων** οι οποίες να είναι σημαντικές για την υγεία του ανθρώπου ή την αντιμετώπιση της λοίμωξης.

Προβλήματα ονοματολογίας

Συνεχής **αλλαγή των ονομασιών** των διαφόρων ειδών λόγω της συνεχούς εξέλιξης της ταξινομίας με βάση το γονότυπο:

- Σύγκριση κατά την έρευνα βιβλιογραφίας για χορήγηση θεραπείας, ιδιαίτερα για μύκητες που η ονομασία τους έχει καθιερωθεί εδώ και χρόνια
- Προβληματισμός στο κλινικό εργαστήριο για το **πώς θα δώσει την απάντηση** σχετικά με την ταυτοποίηση.



ΑΡΧΗ ΣΟΦΙΑΣ.....;;;

Μέχρι πρόσφατα, οι πολυμορφικοί μύκητες, επιτρέπονταν να έχουν πολλαπλές ονομασίες ανάλογα με το **σεξουαλικό** (teleomorpha, τελειομορφικό) ή **ασεξουαλικό** (anamorpha, αναμορφικό) στάδιο στον κύκλο της ζωής τους.

Αυτά τα στάδια μπορούν να εξελίσσονται ανεξάρτητα το ένα από το άλλο και η γενετική τους σχέση ήταν δύσκολο να καθοριστεί.

One Fungus - One Name

Σήμερα, με τη μοριακή προσέγγιση, η πολλαπλή ονοματολογία αποφεύγεται.

Δύο διεθνή συμπόσια στο Άμστερνταμ :

- **One Fungus - One Name symposium**, 19-20 Απριλίου 2011

- **One Fungus-Which Name symposium**, 12 και 13 Απριλίου 2012

κατέληξαν στη Δήλωση για την Ονοματολογία των Μυκήτων (**Amsterdam Declaration on Fungal Nomenclature**).

Σύμφωνα με τη δήλωση αυτή, και με βάση το νέο κώδικα Ονοματολογίας Αλγών, Μυκήτων και Φυτών (**Code of Nomenclature of Algae, Fungi and Plants**):

- Από 1^η Ιανουαρίου 2013 δεν επιτρέπεται πλέον το σύστημα των πολλαπλών ονομασιών.
- Τα κριτήρια για την ονομασία των μυκήτων έχουν αλλάξει τελείως.
- **Προτίμηση της ονομασίας του τελειομορφικού σταδίου.** Εάν και σε ποιές περιπτώσεις θα προτιμάται η ονομασία του αναμορφικού έναντι του τελειομορφικού, είναι θέμα συζήτησης.

One Fungus - Which Name?

Παράδειγμα:

***Aspergillus fumigatus* ή *Neosartorya fumigata*???**

Ο *Aspergillus fumigatus* (ο συχνότερος και σημαντικότερος ιατρικά) μόλις το 2009 βρέθηκε ότι έχει και σεξουαλική μορφή (*Neosartorya fumigata*). Το θέμα περιπλέκεται λόγω και των γενικότερων ανακατατάξεων στην οικογένεια του Ασπεργίλλου.

Προς το παρόν, για τα αδελφά είδη τα οποία έχουν ίδια κλινική συμπεριφορά και δεν διαφέρουν ως προς την αντιμετώπιση των ασθενών, συμπεριλαμβανομένων και των τελειομορφικών σταδίων τους, η ονομασία ***Aspergillus fumigatus species complex (SC)*** είναι αποδεκτή.

• Κατά τον ICN (International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants) όλα τα νέα ονόματα για να θεωρούνται έγκυρα θα πρέπει να καταγράφονται σε μία ή περισσότερες αναγνωρισμένες ιστοσελίδες σχετικές με την κατάθεση μυκήτων όπως η **Index Fungorum** (<http://www.indexfungorum.org>) και η **Mycobank** (<http://www.mycobank.org>).

Ταξινόμηση *Aspergillus*, *Penicillium*, *Talaromyces* (*Eurotiales*)

Είδη

2014

339 *Aspergillus*

354 *Penicillium*

88 *Talaromyces*

2020

446 *Aspergillus* (32 % ↗)

483 *Penicillium* (36 % ↗)

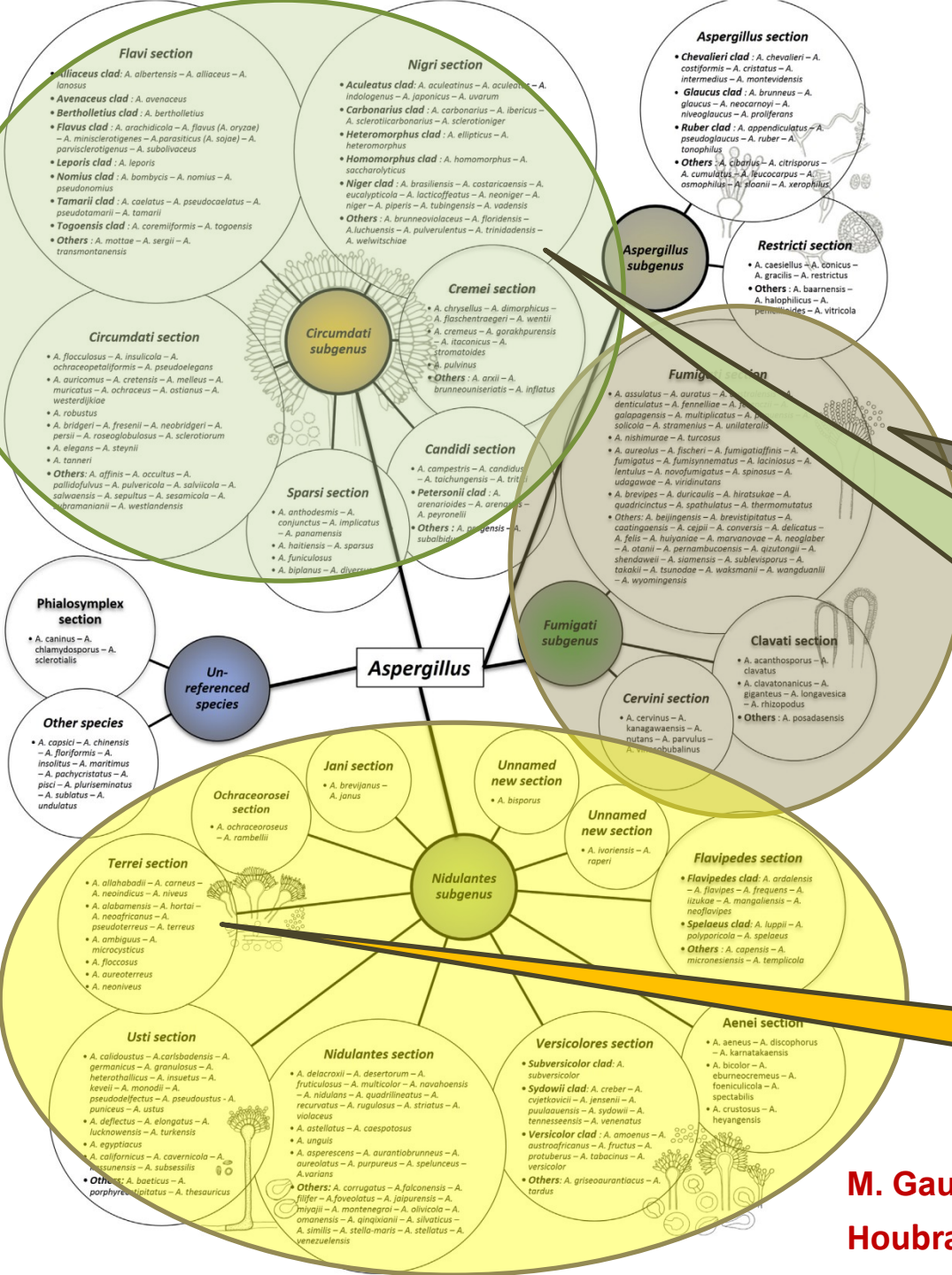
171 *Talaromyces* (94 % ↗)

Ενδεικτικό της μεγάλης ποικιλότητας και ενδιαφέροντος γι' αυτά τα είδη.

Houbraken J, et al. *Stud Mycol.* 2020; 95:5-169.

Aspergillus

Ταξινόμηση σύμφωνα με τα “υπο-γέννη” και “τμήματα”
446 έγκυρα είδη στο γένος.



subgenus *Fumigati*
Section *Fumigati*

subgenus *Circumbati*
section *Flavi*
section *Nigri*

subgenus *Nidulantes*
section *Terrei*

- *A. wentii*
rakhpurensis

A.
- *A. inflatus*

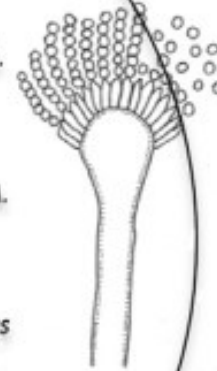
n
idus
tritici

rius -

- *A.*

Fumigati section

- *A. assulatus* - *A. auratus* - *A. australensis* - *A. denticulatus* - *A. fennelliae* - *A. ferenczii* - *A. galapagensis* - *A. multiplicatus* - *A. papuensis* - *A. solicola* - *A. stramenius* - *A. unilateralis*
- *A. nishimurae* - *A. turcosus*
- *A. aureolus* - *A. fischeri* - *A. fumigatiaffinis* - *A. fumigatus* - *A. fumisynnematus* - *A. lacinosus* - *A. lentulus* - *A. novofumigatus* - *A. spinosus* - *A. udagawae* - *A. viridinutans*
- *A. brevipes* - *A. duricaulis* - *A. hiratsukae* - *A. quadricinctus* - *A. spathulatus* - *A. thermomutatus*
- **Others:** *A. beijingensis* - *A. brevistipitatus* - *A. caatingaensis* - *A. cejpui* - *A. conversis* - *A. delicatus* - *A. felis* - *A. huiyaniae* - *A. marvanovae* - *A. neoglaber* - *A. otanii* - *A. pernambucoensis* - *A. qizutongii* - *A. shendawei* - *A. siamensis* - *A. sublevisporus* - *A. takakii* - *A. tsunodae* - *A. waksmanii* - *A. wangduanlii* - *A. wyomingensis*



Fumigati subgenus

Cervini section

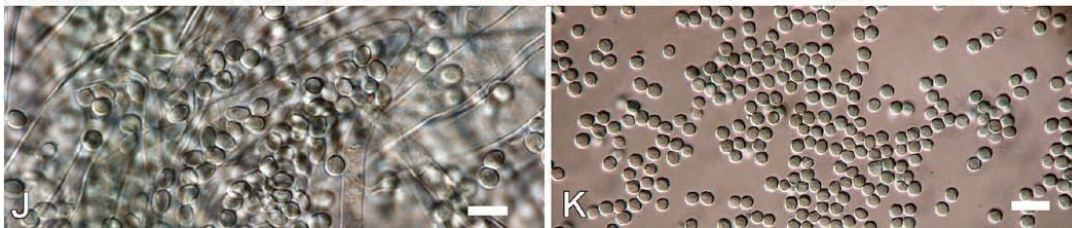
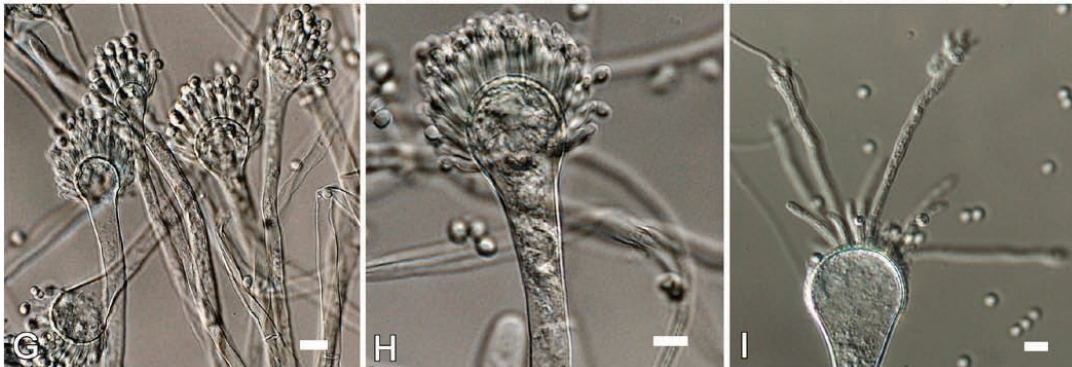
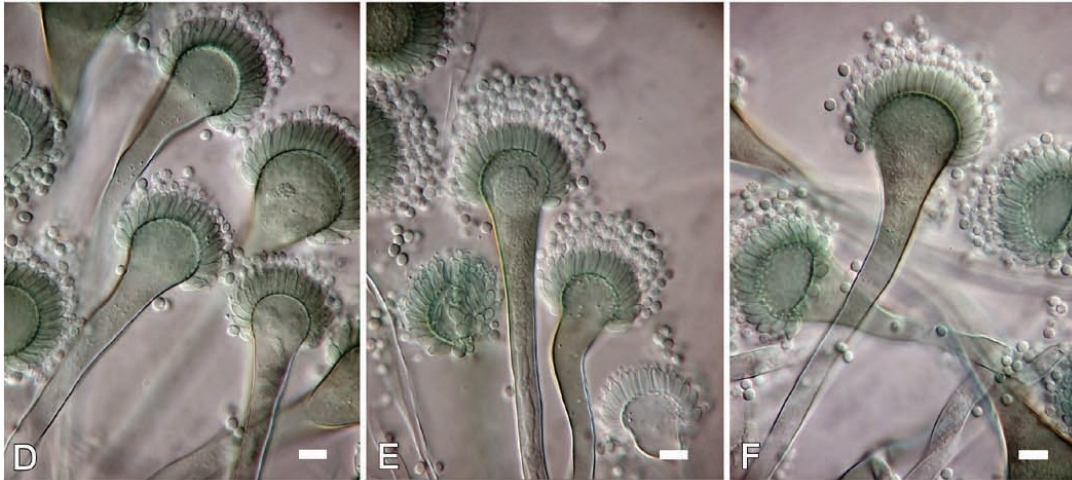
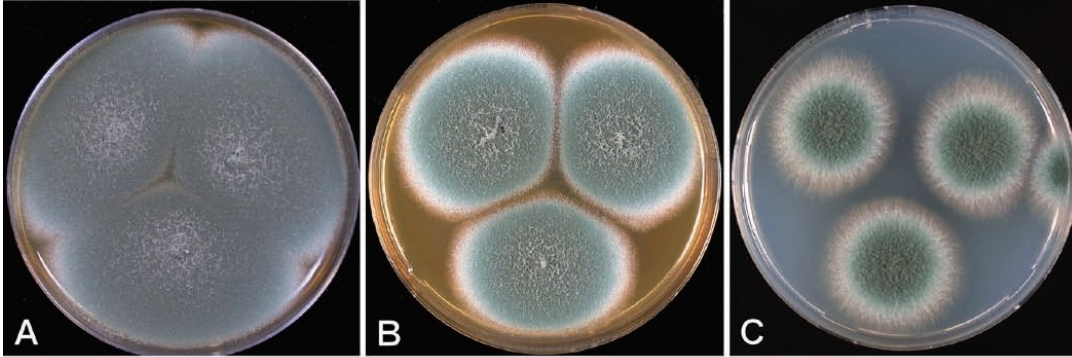
- *A. cervinus* - *A. kanagawaensis* - *A. nutans* - *A. parvulus* - *A. vinosobubalinus*

Clavati section

- *A. acanthosporus* - *A. clavatus*
- *A. clavatonanicus* - *A. giganteus* - *A. longavesica* - *A. rhizopodus*
- **Others:** *A. posadasensis*

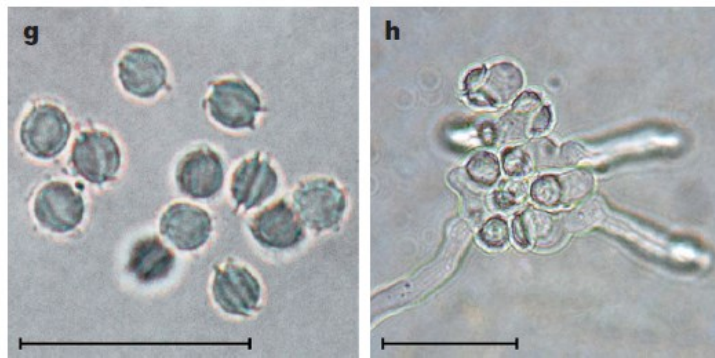
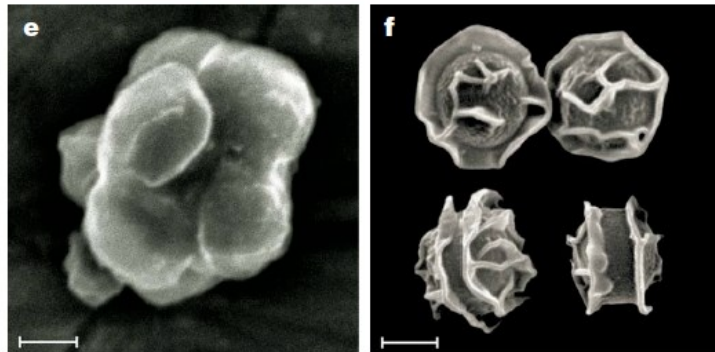
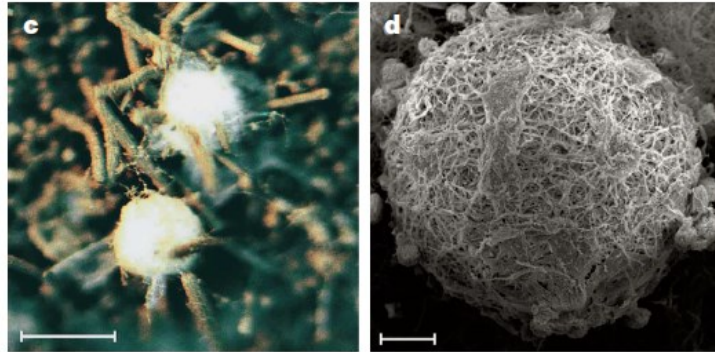
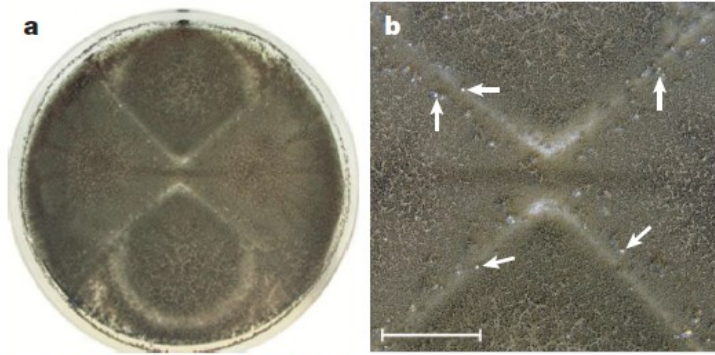


nnamed
w section



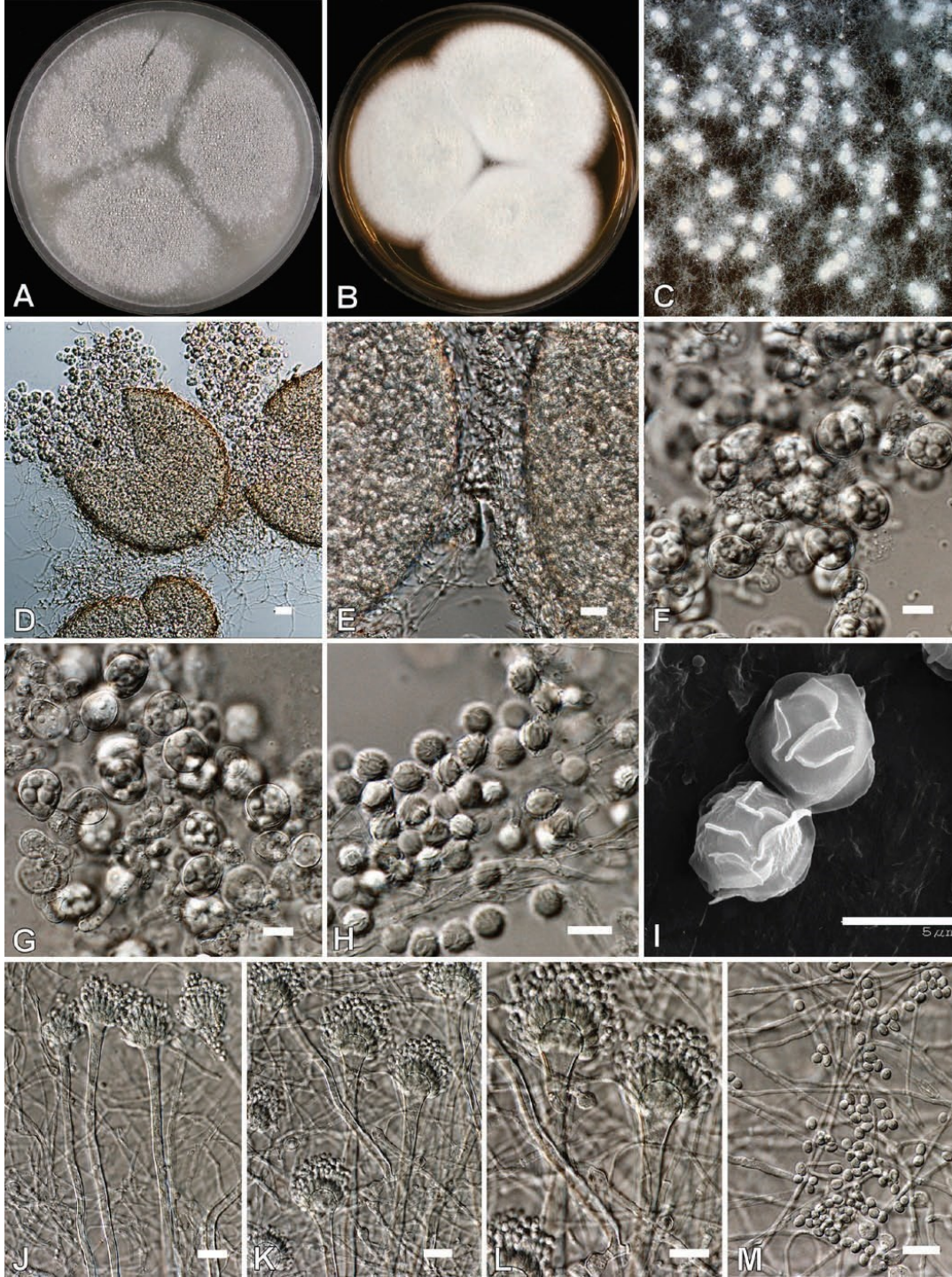
Aspergillus fumigatus

Samson R.A. *et al.* Studies in
Mycology 2007



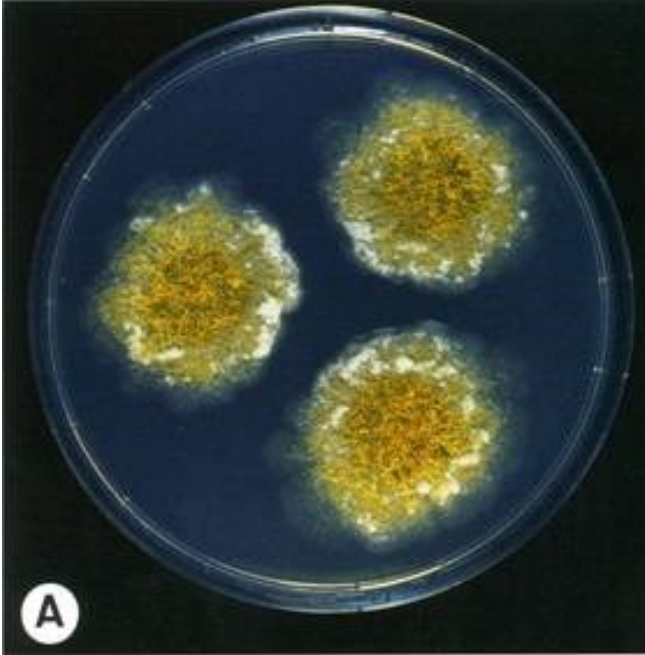
Neosartorya fumigata

O’Gorman, Fuller & Dyer, Nature 2009

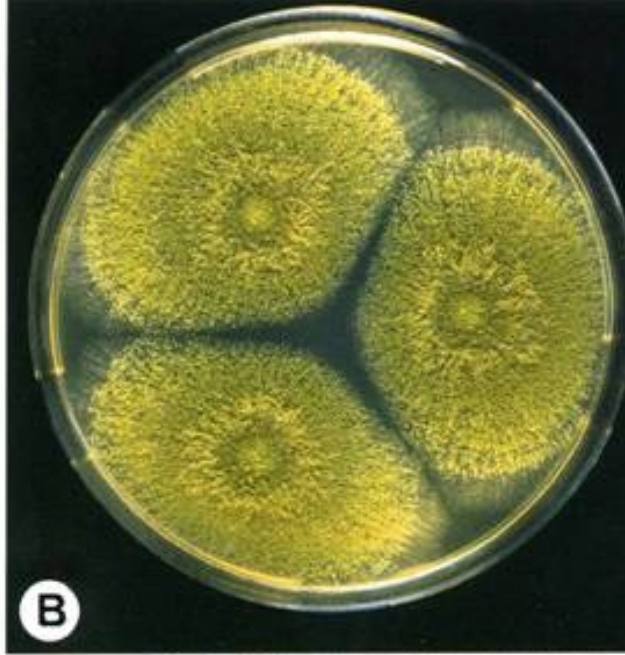


Neosartorya assulata

Samson R.A. *et al.* Studies in Mycology 2007

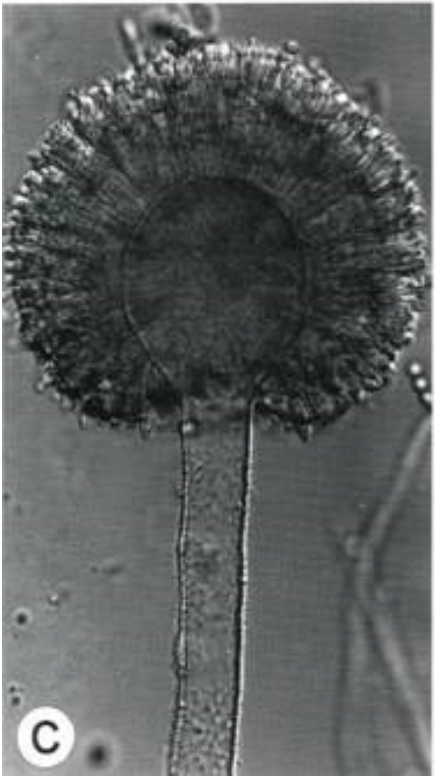


A

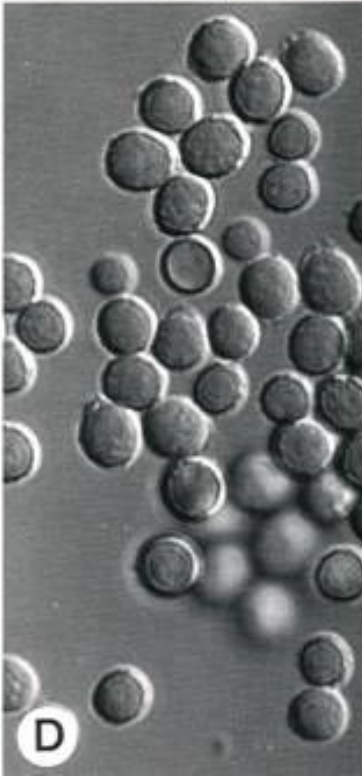


B

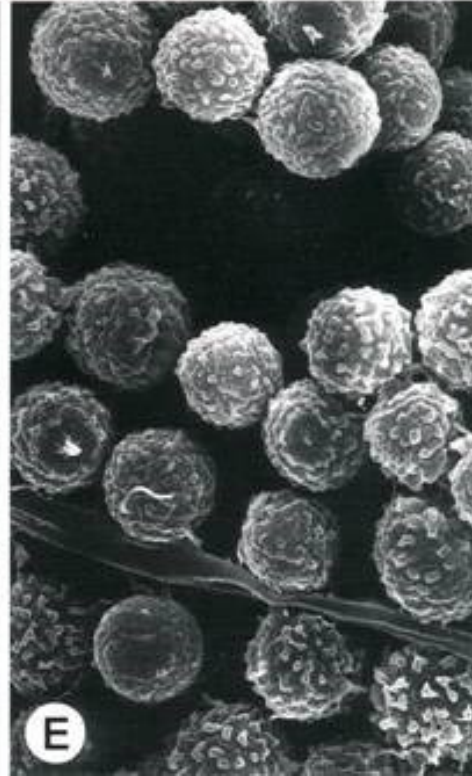
Aspergillus flavus



C

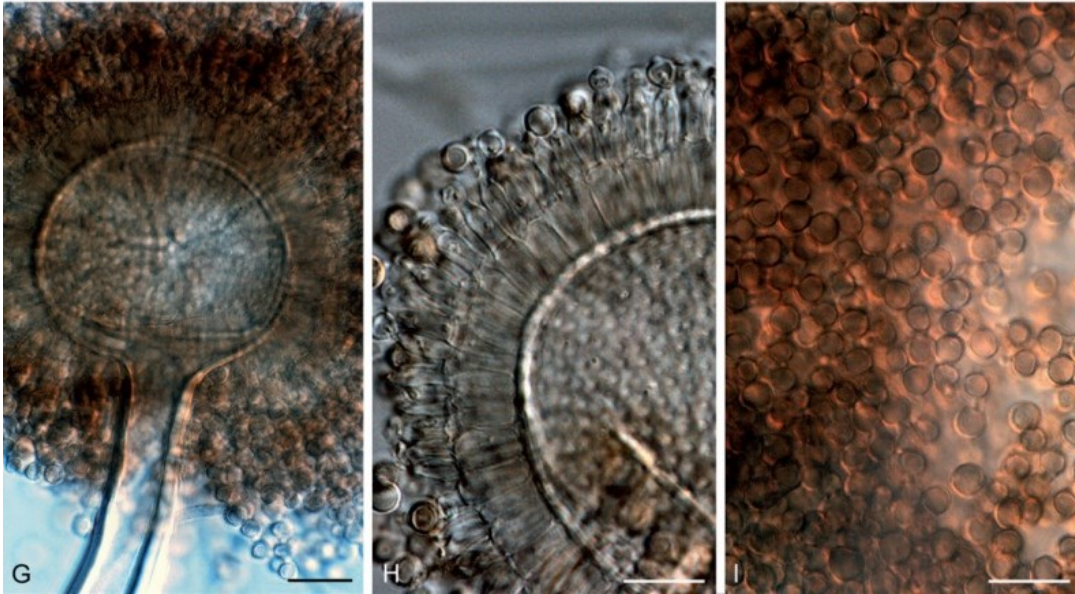
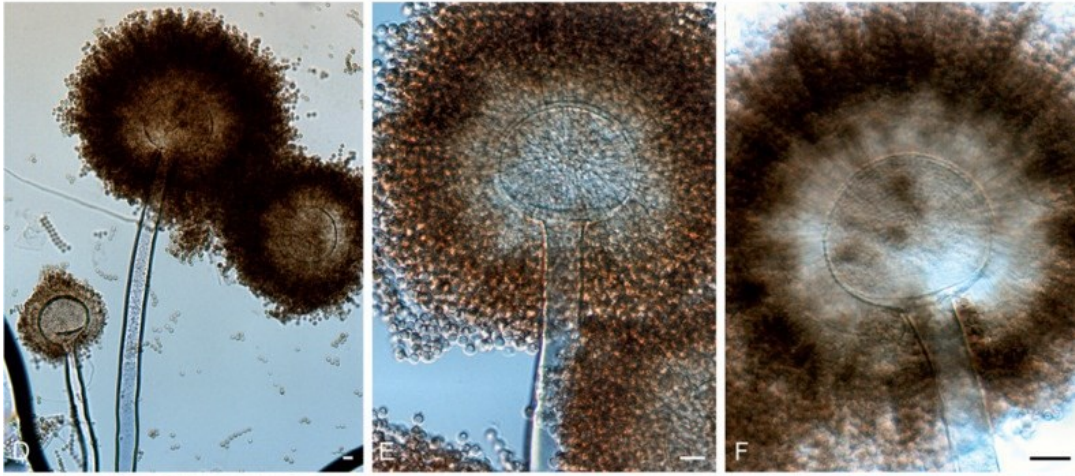
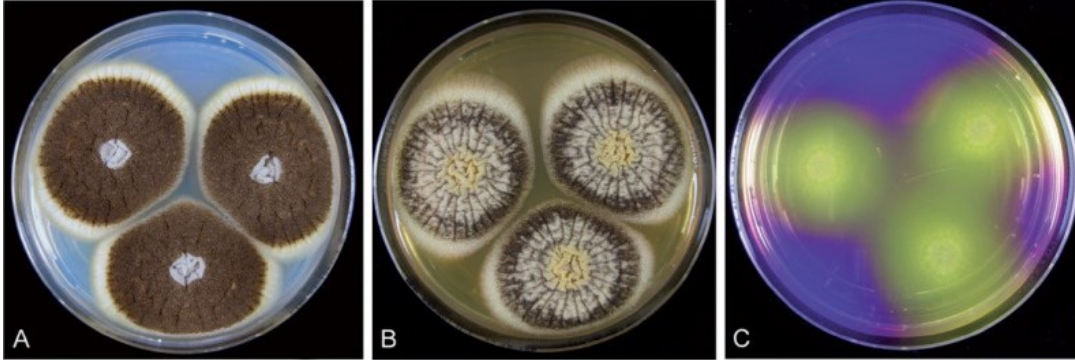


D



E

Tzean, SS et al. 1990



Aspergillus niger

Varga J. et al. 2011



A



B



D



C



E

Aspergillus terreus

Copyright
B Flannigan, R Samson &
JD Miller

Aspergillus

Αποτελούν τα ‘κρυπτικά’ είδη *Aspergillus* σοβαρή απειλή κλινικά?

Απαιτείται διεξοδική μελέτη.

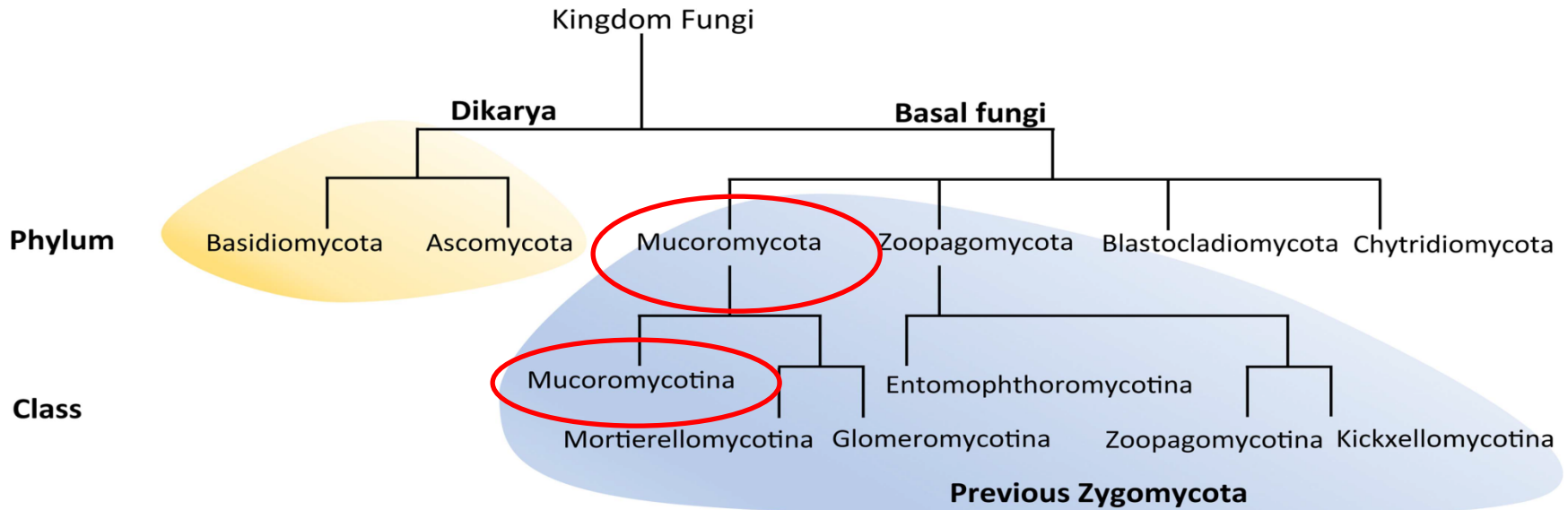
Η συχνότητα εμφάνισής τους έχει διερευνηθεί σε 2 πρόσφατες κλινικές μελέτες:

- **TRANSNET** : στα 208 στελέχη *Aspergillus* spp. που απομονώθηκαν από μεταμοσχευμένους ασθενείς στις ΗΠΑ, 11% ‘κρυπτικά’ .
- **FILPOP** βασισμένη στον πληθυσμο επιδημιολογική έρευνα στην Ισπανία. Στα 323 στελέχη 15% ‘κρυπτικά’ .

Απαραίτητες οι επιδημιολογικές έρευνες σε διάφορες συνθήκες και πληθυσμιακές ομάδες ασθενών .

Μουκορμύκητες

Νέα ταξινόμηση



Φυλογενετικό δέντρο του βασιλείου των μυκήτων.

Το προηγουμένως γνωστό φύλο των «ζυγομυκήτων» είναι πολυφυλετικό.

Η τάξη Mucorales ανήκει στο φύλο Mucoromycota και περιλαμβάνει **55 γένη**, με **261 είδη** συνολικά, εκ των οποίων **38** προκαλούν λοιμώξεις στον άνθρωπο.

Η μουκορμύκωση είναι η **3^η** σε συχνότητα σοβαρή μυκητίαση μετά την καντιντίαση και την ασπεργίλλωση.

Lee S, Idnurm A. 2017. *Microbiol Spectrum* 5(2):FUNK-0041-2017

Spatafora *et al.* 2016. *Mycologia* 108:1028–1046.

Fusarium

Το γένος περιλαμβάνει > **300 είδη**

- ενδοφυτικά/φυτοπαθογόνα
- παγκόσμια γεωγραφική κατανομή

Έχουν αναγνωρισθεί **23 SC** (species complexes) μοριακά¹

Το σύμπλεγμα ***Fusarium solani* (FSSC)** περιέχει περίπου
60 φυλογενετικά διακριτά «υπο-είδη» σε 3 κύριους κλάδους

Στον **κλάδο 3, (κλινικά σημαντικός)** 6 είχαν επίσημα ονόματα :

- F. falciforme* (FSSC3+4)
- F. keratoplasticum* (FSSC2)
- F. lichenicola* (FSSC16)
- F. petroliphilum* (FSSC1)
- F. pseudensiforme* και
- F. solani sensu stricto* (FSSC5)

FSSC6 ?

***Fusarium metavorans* CBS 135789²**

¹de Hoog GS, et al. 2020. Atlas of clinical fungi. 4th ed. Utrecht, The Netherlands

²Al-Hatmi et al. Med Mycol. 2018 Apr 1;56(suppl_1):144-152.

TABLE 1 List of new fungal taxa recovered from human clinical material reported from January 2016 through December 2017

Species Name	Order	Source	Clinical Relevance	Reference	Species Name	Order	Source	Clinical Relevance	Reference
<i>Aspergillus hongkongensis</i>	Eurotiales	Nail	Infection	36	<i>Histoplasma suramericanum</i>	Onygenales	Not stated	Histoplasmosis	6
<i>Aspergillus pseudosclerotiorum</i>	Eurotiales	Bronchoalveolar lavage fluid, lung tissue, sputum	Infection	37	<i>Malassezia arunalokei</i>	Malasseziales	Scalp	Infection	41
<i>Blastomyces percursorus</i>	Onygenales	Granulomatous lesion on lip	Disseminated infection	3	<i>Microascus alveolaris</i>	Microascales	Bronchoalveolar lavage fluid, lung tissue, sputum	Infection	42
<i>Cladosporium angulosum</i>	Capnodiales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	38	<i>Microascus brunneosporus</i>	Microascales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	42
<i>Cladosporium anthropophilum</i>	Capnodiales	Bronchoalveolar lavage fluid, CSF, pleural fluid	Infection	38	<i>Microascus campaniformis</i>	Microascales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	42
<i>Cladosporium crousii</i>	Capnodiales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	38	<i>Microascus chinensis</i>	Microascales	Nail	Infection	43
<i>Cladosporium flavovirens</i>	Capnodiales	Nail	Infection	38	<i>Microascus expansus</i>	Microascales	Pleural fluid, sputum	Not established	42
<i>Cladosporium floccosum</i>	Capnodiales	Ethmoid sinus	Infection	38	<i>Microascus intricatus</i>	Microascales	Bronchoalveolar fluid	Infection	42
<i>Cladosporium subcinereum</i>	Capnodiales	Sputum	Not established	38	<i>Microascus onychoides</i>	Microascales	Nail	Infection	43
<i>Cladosporium tuberosum</i>	Capnodiales	Nasal biosy, foot	Infection	38	<i>Microascus pseudolongirostris</i>	Microascales	Nail	Infection	43
<i>Cladosporium xanthochromaticum</i>	Capnodiales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	38	<i>Microascus verrucosus</i>	Microascales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	42
<i>Cyphellophora ludoviensis</i>	Chaetothyriales	Lesion on leg	Chromoblastomycosis	39	<i>Paracoccidioides americana</i>	Onygenales	Not stated	Chronic paracoccidioidomycosis	23
<i>Emarellia grisea</i>	Pleosporales	Not stated	Mycetoma	32	<i>Paracoccidioidomyces restrepiensis</i>	Onygenales	Not stated	Chronic paracoccidioidomycosis	23
<i>Emarellia paragrisea</i>	Pleosporales	Not stated	Mycetoma	32	<i>Paracoccidioides venezuelensis</i>	Onygenales	Soil	Not established	23
<i>Emergomyces africanus</i>	Onygenales	Biopsy of skin lesion	Infection	3	<i>Phialophora chinensis</i>	Chaetothyriales	Skin lesion	Chromoblastomycosis	44
<i>Emergomyces canadensis</i>	Onygenales	Skin lesion	Infection	4	<i>Phialophora ellipsoidea</i>	Chaetothyriales	Human tissue	Chromoblastomycosis	44
<i>Emergomyces europaeus</i>	Onygenales	Biopsy of chronic granulomatous lung lesion	Infection	4	<i>Phialophora expanda</i>	Chaetothyriales	Skin lesion	Chromoblastomycosis	44
<i>Emergomyces orientalis</i>	Onygenales	Sputum	Disseminated infection	13	<i>Phialophora tarda</i>	Chaetothyriales	Tissue	Chromoblastomycosis	44
<i>Exophiala campbellii</i>	Chaetothyriales	Lesion on foot	Infection	40	<i>Pithoascus lunatus</i>	Microascales	Lesion on foot	Infection	43
<i>Histoplasma mississippiense</i>	Onygenales	Not stated	Disseminated histoplasmosis	6	<i>Rhinoctadiella tropicalis</i>	Chaetothyriales	Lesion on leg	Chromoblastomycosis	39
<i>Histoplasma ohienense</i>	Onygenales	Not stated	Histoplasmosis	6	<i>Scopulariopsis cordiae</i>	Microascales	Finger	Infection	42
					<i>Spiromastigoides albida</i>	Onygenales	Lung biopsy	Infection	45
					<i>Sporothrix chilensis</i>	Ophiostomatales	Nail	Infection	29
					<i>Talaromyces alveolaris</i>	Eurotiales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	46
					<i>Talaromyces minnesotensis</i>	Eurotiales	Ear	Not established	46
					<i>Talaromyces rapidus</i>	Eurotiales	Bronchoalveolar lavage fluid	Infection	46
					<i>Tintelnolia destructans</i>	Pleosporales	Cornea, nail	Infection	47

TABLE 2. List of revised fungal taxa from January 2016 through December 2017

Current Name	Revised Name	Order
<i>Emmonsia helica</i>	<i>Blastomyces helicus</i>	Onygenales
<i>Emmonsia parva</i>	<i>Blastomyces parvus</i>	Onygenales
<i>Emmonsia pasteuriana</i>	<i>Emergomyces pasteurianus</i>	Onygenales
<i>Microsporium cookei</i>	<i>Paraphyton cookei</i>	Onygenales
<i>Microsporium gallinae</i>	<i>Lophophyton gallinae</i>	Onygenales
<i>Microsporium gypseum</i>	<i>Nannizzia gypsea</i>	Onygenales
<i>Microsporium nanum</i>	<i>Nannizzia nana</i>	Onygenales
<i>Microsporium persicolor</i>	<i>Nannizzia persicolor</i>	Onygenales
<i>Pleurostomophora ochracea</i>	<i>Pleurostoma ochraceum</i>	Calosphaeriales
<i>Pleurostomophora repens</i>	<i>Pleurostoma repens</i>	Calosphaeriales
<i>Pleurostomophora richardsiae</i>	<i>Pleurostoma richardsiae</i>	Calosphaeriales

Νέες ονομασίες - ζυμομύκητες

Προηγούμενη ονομασία	Νέα ονομασία
<i>Trichosporon capitatum</i> / <i>Geotrichum capitatum</i> / <i>Dipodascus capitatus</i> / <i>Blastoschizomyces capitatus</i>	<i>Magnusiomyces capitatus</i> <i>Saprochaete capitata</i>
<i>Candida lusitaniae</i>	<i>Clavispora lusitaniae</i>
<i>Candida famata</i>	<i>Debaryomyces hansenii</i>
<i>Candida kefyr</i> , <i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Kluyveromyces marxianus</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Meyerozyma guilliermondii</i>
<i>Candida krusei</i> / <i>Pichia kudrivazevii</i> / <i>Issatchenkia orientalis</i> *	<i>Pichia krusei</i> *
<i>Candida lipolytica</i>	<i>Yarrowia lipolytica</i>
<i>Trichosporon mycotoxinivorans</i>	<i>Apiotrichum mycotoxinivornas</i>

*Douglass AP, et al. 2018 PLoS Pathog 14(7): e1007138.

<http://www.mycobank.org>

Νέες ονομασίες - υφομύκητες

Προηγούμενη ονομασία	Νέα ονομασία
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Neosartorya fumigata</i>??? * <i>Aspergillus fumigatus</i> SC
<i>Absidia corymbifera</i>	<i>Lichtheimia corymbifera</i>
<i>Bipolaris spicifera</i> <i>Bipolaris hawaiiensis</i> <i>Bipolaris australiensis</i>	<i>Curvularia spicifera</i> <i>Curvularia hawaiiensis</i> <i>Curvularia australiensis</i>
<i>Ochroconis gallopava</i>	<i>Verruconis gallopava</i>
<i>Paecilomyces lilacinus</i>	<i>Purpureocellium lilacinum</i>
<i>Penicillium marneffeii</i>	<i>Talaromyces marneffeii</i>
<i>Pseudallescheria boydii</i>	<i>Scedosporium boydii?</i>
<i>Scedosporium prolificans</i>	<i>Lomentospora prolificans</i>
<i>Scytalidium hyalinum</i> / <i>Scytalidium dimidiatum</i> / <i>Nattrassia mangiferae</i> /Neoscytalidium <i>hyalinum</i>	<i>Neoscytalidium dimidiatum</i>

* Pitt JI, Taylor JW. 2014. *Mycologia*,
<http://www.mycobank.org>

de Hoog GS, et al. 2015. *J Clin Microbiol* 53:1056 –1062.

Συμπεράσματα

- Σημαντική αύξηση των μυκήτων που προκαλούν λοιμώξεις τα τελευταία χρόνια, κυρίως λόγω αύξησης των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών (ευκαιριακά παθογόνα) και βελτίωσης των μεθόδων ταυτοποίησης.
- Ο νέος τρόπος ταξινόμησης των μυκήτων με τη χρήση της μοριακής τεχνολογίας έχει συνεισφέρει πολλά στο διαχωρισμό νέων ειδών από στενά γενετικά συγγενικά τους είδη.
- Η ταξινόμηση των μυκήτων είναι μια πορεία εξελικτική. Συνέχεια θα ανακαλύπτονται νέα είδη και θα συμβαίνουν ανακατατάξεις.
- Για την υιοθέτηση οποιασδήποτε νέας ονομασίας από την ιατρική κοινότητα, θα πρέπει να εξασφαλίζεται κατά το δυνατόν η σταθερότητά της και η σημασία της στη αντιμετώπιση των ασθενών.