

**MIKOLOGIJA**

Gljive su eukariotski organizmi koji se odlikuju jednoćelijskim ili višećelijskim somatskim telom. Predstavljaju obligatne aerobe sa heterotrofnom ishranom, nepokretne su i imaju čvrst ćelijski zid izgrađen od hitina i glukana. Karakterišu ih tipične eukariotske ćelije sa bar jednim jedrom is vim pripadajućim organelama (mitohondrije, endoplazmatični retikulum, Goldžijev aparat i dr.). Na površini ćelije nalazi se ćelijski zid koji je sačinjen od polisaharida, lipida i proteina, a među polisaharidima dominiraju hitin, manoza i glukan. Gljive postoje u dva morfološka oblika: određeni broj vrsta je jednoćelijske građe i oni se nazivaju KVASCI, dok su druge višećelijske a somatsko telo je građeno od granatih cevastih struktura HIFA i naziva se MICELIJA. Takve gljive označavaju se kao micelijarne gljive. U miceliji hife mogu biti septirane ili ne, što je osnovna taksonomska karakteristika gljiva i na njoj se mogu razlikovati supstratne hife i vazdušne hife.

Kvasci su jednoćelijske gljive veličine 3-15  $\mu\text{m}$ , koje se reprodukuju pupljenjem. Neke vrste mogu da produkuju tzv. pseudohife u odgovarajućim uslovima sredine, a ove strukture suštinski predstavljaju pupoljak koji se nije odvojio od majke ćelije već se izdužuje. Dalji tok pupljenja dovodi do stvaranja višećelijskog lanca, čija morfologija mikroskopski podseća na micelijarnu gljivu. Rast kvasaca u kulturi rezultuje kolonijama koje podsećaju na bakterijske (meke, neprozirne, beličaste do krem boje). Kvasci se identifikuju na osnovu mikromorfoloških i biohemijskih karakteristika.

Gljive se razmnožavaju bespolnim putem, kada se na miceliji razvijaju strukture za produkciju bespolnih spora – konidija. Razmnožavanje gljiva vrši se i polnim putem, pri čemu se dešava proces kariogamije, nastanka zigota, mejoze, mitoze i nastanka haploidnih polnih spora, koje u zavisnosti od tipa razmnožavanja i strukture u kojoj nastaju nose određeni naziv – zigospore, askospore, ili bazidiospore. Pri izolaciji i identifikaciji gljiva iz kliničkih uzoraka, posmatraju se makroskopske osobine kolonije, mikroskopske karakteristike, ali u najbitnije za identifikaciju spadaju strukture za razmnožavanje, uključujući seksualne i aseksualne spore.

Od oko 80.000 vrsta koje su opisane, manje od 400 su medicinski značajne, a manje od 50 izaziva preko 90% humanih infekcija. Ove infekcije nazivaju se mikoze, a pored njih, gljive kod ljudi mogu izazvati i trovanja pod nazivom mikotoksikoze, a pod dejstvom sekundarnih metabolita. Gljive koje izazivaju bolesti mogu biti egzogene, tj. nalaze se u vodi, zemljištu i organskom otpadu. Mikoze koje se najčešće javljaju, kandidijaze i dermatomikoze su uzrokovane pripadnicima normalne flore u oportunističkim uslovima, a izazivači predstavljaju visoko adaptirane gljive na život u ljudskom organizmu. Gljivične infekcije su klasifikovane na osnovu tkiva koje zahvataju pri infekciji i na osnovu toga, postoje površinske, kožne, potkožne (subkutane) i sistemske gljivične infekcije. Pored ovih grupa, postoji i grupa oportunističkih mikoza.

---

## POVRŠINSKE MIKOZE

---

Površinske mikoze izazivaju gljive koje vrše kolonizaciju spoljašnjih keratiniziranih slojeva kože, kose i noktiju. Ove infekcije izazivaju ili veoma blagi ili uopšte ne dovode do imunskog odgovora domaćina, nisu destruktivne i često nemaju značajne simptome, osim estetskih. Lako se leče i dijagnostikuju. U površinske mikoze spadaju pityriasis versicolor, tinea nigra, crna i bela piedra.

**PITYRIASIS VERSICOLOR** je hronična, blaga površinska infekcija stratum corneum sloja kože koju izazivaju vrste iz kompleksa *Malassezia furfur* (*M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis* i druge). Kod ovih mikoza, infekcija je ograničena samo na epidermis. Mikroskopski, članovi kompleksa javljaju se kao grupe okruglih ili ovalnih kvasolikih ćelija sa debelim ćelijskim zidom. Karakteristična struktura za ove gljive je ogrlica koja se vidi ispod mesta gde je pupoljak nove ćelije.

**Epidemiologija**. Javlja se u celom svetu, ali je češća u tropskim i subtropskim oblastima. Prenosi se direktnim ili indirektnim transferom inficiranih keratinizovanih struktura sa jedne na drugu osobu, a nije poznato da izazivaju infekcije kod životinja.

**Klinički sindrom**. Promene koje se javljaju na koži su hiper ili hipopigmentisane makule (u zavisnosti od boje kože pacijenta), koje najčešće zahvataju lice, vrat, ruke, grudi, ramena i trup, ali se mogu javiti na bilo kom delu tela. Lezije su nepravilnog oblika i perutaju se. Boja kod tamnoputih osoba je svetlija od ostatka kože, dok je kod ljudi sa svetlom kožom boja lezija ružičasta do tamno braon boje. Ove promene u boji su posledica dejstva gljive na produkciju melanina. Zbog žućkaste, smeđkaste ili ružičaste boje lezija, bolest je i dobila naziv "versicolor" (različitih boja).

**TINEA NIGRA** je uzrokovana vrstom *Hortaea* (ranije *Exophiala*) *werneckii*, dimorfnom gljivom koja produkuje melanin. Mikroskopski se javlja kao tamno pigmentisana razgranata gljiva septiranih hifa širine 1,5-3 µm. Konidije se nazivaju anelokonidije zbog specifičnog prstena koji se može uočiti na njima.

**Epidemiologija**. Javlja se u tropskim i subtropskim oblastima, a češća je kod dece i mladih adulta, pri čemu je učestalija kod ženskog pola. Pretpostavlja se da infekcija nastaje traumatskom inokulacijom gljive u površinske slojeve kože.

**Klinički sindrom**. Tinea nigra se javlja na dlanovima, tabanima ili rubovima prstiju u vidu tamnih ili crnih površina (makula), a bolest je češća kod ženske dece i javlja se u tropskim, odnosno subtropskim područjima.

**BELA PIEDRA** predstavlja površinsku infekciju dlake i javlja se na kosi, brkovima, bradi, pazuhu ili pubisu. Izazvana je gljivama iz roda *Trichosporon* i to: *T. ovoides* (kosa), *T. inkin* (pubis) i *T. asahii* (ranije *beigelii*), koja je odgovorna za preko 70% infekcija gljivama ovog roda. Mikroskopski se na preparatu mogu uočiti hife, artrokonidije (konidije pravougaonog oblika koje nastaju fragmentacijom hifa), kao i blastokonidije (nastale pupljenjem).

**Epidemiologija.** Bolest se javlja u tropskim i subtropskim regionima i povezuje se sa lošim higijenskim uslovima.

**Klinički sindrom.** Zahvaćene dlake imaju na sebi labav beličasti i kremasti omotač od izrasle gljive, koja raste u vidu micelije na kojoj se brzo razvijaju konidije.

**CRNA PIEDRA.** Infekciju izaziva gljivica *Piedraia hortae*, koja je pigmentisana i boja joj varira od crvenkaste do tamne braon. Javlja se uglavnom na kosi. Na preparatima se mogu uočiti vretenaste askospore koje se stvaraju u askusima.

**Epidemiologija.** Ova bolest je retka i javlja se u Latinoamerici i Centralnoj Africi. Kao i bela piedra, povezuje se sa lošom higijenom.

**Klinički sindrom.** Crna piedra je okarakterisana crnim, veoma tvrdim nodulama (čvorovi) na dlakama kose, koje u sebi sadrže askuse sa askosporama.

### **Procedura za dijagnostiku površinskih mikoza**

**Uzorkovanje.** Vrš se struganjem materijala sa zahvaćenog područja kože ili dlake.

**Dijagnostika.** Zasnovana je na mikroskopiji, gde se materijal najpre obrađuje 10% KOH kako bi se iz njega uklonile ćelije domaćina i sav materijal koji ne pripada gljivama.

Za dijagnozu pytiriasis versicolor, strugotine epidermisa se obrađuju na navedeni način i boje eozinom i hematoksilinom (E/H), a fluoresciraju naranžastom bojom kada se osvetle Wood-ovom lampom (lampa koja emituje dugotalasne UV-A. U slučaju infekcije pytiriasis versicolor, na preparatu se vide karakteristične formacije ("špagete i ćufte") sačinjene od hifa i spora.

U slučaju tinea nigra, u preparatu bojenom (E/H) se mogu videti veoma tamno pigmentisane hife i dvoćelijske, cilindrične kvasolike ćelije.

Kod bele i crne piedra, dijagnoza se postavlja mikroskopskim posmatranjem dlaka kose, čime se uočavaju elementi gljiva poput hifa, artrokonidija ili askospora itd. Inficirana dlaka se takođe postavlja na odgovarajući mikološki agar (Sabouraud dextrose agar - SDA) sa dodatkom antibiotika kako bi se izvršila i potvrda izolata iz kulture i odredila tačna vrsta uzročnika.

**Kultivacija.** Strugotine sa zahvaćene kože i dlake se postavljaju na SDA sa dodatkom antibiotika. Rast se detektuje nakon 5-7 dana, a u slučaju pytiriasis versicolor, javljaju se kvasolike kolonije. Tamne kvasolike kolonije koje se javljaju nakon 3 nedelje kultivacije su karakteristične za tinea nigra, dok se kod bele piedra javljaju suve, naborane kolonije krem boje. Za određivanje vrste Trichosporon-a (bela piedra), potrebno je biohemijski okarakterisati izolate. Kultivacija uzročnika crne piedra je spora i pri 25°C se nakon inkubacije javljaju najpre kvasolike kolonije koje kasnije postaju baršunaste kako se razvijaju hife.

---

## KOŽNE MIKOZE

---

Kožne mikoze (dermatofitoze, dermatomikoze) su izuzetno česta gljivična oboljenja, lokalizovana na keratiniziranim delovima tela pa zahvataju kožu, ali i kosu i nokte. Ove gljive odlikuju se produkcijom enzima keratinaze koji vrši hidrolizu keratina i obuhvaćene su nazivom DERMATOFITE (lat. "koje jedu kožu"). Pretpostavlja se da su ograničene na površinske delove epidermisa kože (stratum corneum) domaćina jer je poznato da ne mogu da rastu na 37°C ili u prisustvu seruma. Za razliku od površinskih mikoza gde nema imunskog odgovora domaćina, ćelijski imunski odgovor domaćina na dermatofite se javlja u intenzitetu koji zavisi od njegovog trenutnog imunološkog statusa. Infekcije ovim gljivama označavaju se i kao tinea infekcije, a prema mestu nastanka označavaju se kao tinea capitis (na glavi), tinea barbae (na bradi), tinea corporis (na telu), tinea cruris (na preponama), tinea pedis (na stopalu), tinea manuum (na rukama) i tinea unguium – na noktima (onihomikoze) (Slika 30).

U dermatofite spadaju pripadnici tri roda i to *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*. Identifikacione karakteristike obuhvataju morfologiju makrokonidija i biohemijske karakteristike specifične za rod ili vrstu, koje se određuju nakon 14-dnevne inkubacije na 25°C.

Rod *Trichophyton* sadrži 21 vrstu koje izazivaju infekcije kože, dlaka i noktiju. Na preparatima se vide uglavnom mikrokonidije, koje su brojne, u klasterima (grupama) i promera 1-2 µm. Makrokonidije su odsutne ili jako retke, a imaju oblik olovke, glatke su, sa tankim zidom i 0-10 pregrada (Slika 31). Kultivacija primarne kulture traje 2-3 nedelje, a makrokonidije se mogu naći samo na periferiji kulture. Spadaju u zoofilne dermatofite jer izvor zaraze predstavlja zaražena mačka, ređe pas, dok je prenos sa čoveka na drugog jako retka pojava.

Drugi rod dermatofita predstavlja rod *Microsporum* sa 17 vrsta, koje zahvataju kožu i dlake, a retko nokte. Infekcije rodom *Microsporum* se najčešće javljaju kod dece, a prenose se putem direktnog kontakta. Kod odraslih se ta vrsta infekcija javlja na glavi i na licu. Pripadnici ovog roda u kulturi razvijaju karakteristične vretenaste ili elipsoidne septirane makrokonidije sa debelim i hrapavim zidovima promera 7–20 x 30–160 µm, kao i tankozidne mikrokonidije različitog oblika (Slika 31). U kulturama su makrokonidije skoncentrisane u centru.

Pripadnici roda *Epidermophyton* zahvataju kožu i nokte, retko dlake, češće su kod muškaraca i karakterišu se micelijom koja raste u vidu žute, pamučaste kulture. Mikrokonidije su odsutne, dok su makrokonidije ove vrste proširene na jednom kraju i glatkih zidova (Slika 31). U starijim kulturama mogu se naći i hlamidospore.

**Epidemiologija.** Prenose se različitim putevima i iz različitih rezervoara, koji mogu biti ljudi (antropofilne dermatofite), životinje (zoofilne dermatofite) ili zemljište (geofilne dermatofite). Pisutne su širom sveta i prenose se artrokonidijama, hifama ili keratiniziranim materijalom koji ih sadrži sa inficirane osobe na drugu, podložnu osobu (oštećenje kože ili redukovani imunološki status).

Utvrđeno je da je osetljivost domaćina veća sa povećanjem vlage i toplote i da je povezana i sa specifičnom hemijom kože, hemijskim sastavom sebuma i znoja, uzrasta i genetičke predispozicije. Učestalost ovih infekcija je veća u toplim vlažnim klimama i u uslovima guste naseljenosti.

### Klinički sindromi izazvani dermatofitama

*TINEA PEDIS (ATLETSKO STOPALO)*. Ova forma dermatofikoze je najčešća i javlja se kao hronična infekcija prostora između nožnih prstiju. Kao simptomi se javljaju jak svrab između prstiju i razvoj vezikula koje pucaju i oslobađaju retku tečnost. Kada oblik infekcije pređe u hronični, koža između prstiju se ljušti i puca, uz prateći bol i svrab.

*TINEA UNGUIUM (ONIHOMIKOZA)*. Infekcija noktiju koja se češće javlja na stopalima kao produžena forma atletskog stopala. Kako hife rastu, nokti postaju žuti, neravni, izdignuti i jako zadebljani.

*TINEA CORPORIS, TINEA CRURIS i TINEA MANUUM*. Dermatofikoze nekostatih regiona tela često daju karakteristične prstenaste lezije koje se još zovu i ringvorm (eng. ringworm). Ove promene su kružnog izgleda sa bledim centrom i suvim ili vezikularnim, jako crvenim ivicama. Iako dermatofite rastu samo u mrtvim slojevima kože, njihovi antigeni, metaboliti i enzimi dovode do crvenila, formiranja vezikula i svraba (pruritus). Lezije se šire centrifugalno sa aktivnim rastom hifa na njihovoj periferiji. Kada se ovakve infekcije jave na rukama, dlanovima i prstima, u pitanju je tinea manuum, dok se one koje se javljaju u preponskom predelu nazivaju T. cruris. Tinea cruris je češća kod muškaraca i počinje kao svrab i suva koža na skrotumu, koje se zatim širi na prepone i ima iste manifestacije kao i klasična T. corporis.

*TINEA CAPITIS i TINEA BARBAE*. Rodovi *Trichophyton* i *Microsporum* ulaze u kožu kroz male abrazije (povrede). Konidije, koje su se našle u koži germinišu i hife se razvijaju u stratum corneum-u i napadaju zidove folikula dlaka. Odatle dospevaju u kanal folikula i rastu između kutikula dlake i zidova folikula. Vrh hife mehaničkim pritiskom i keratinolitičkom aktivnošću prodire kroz zid dlake i nastavlja rast u peripilarnom prostoru. Kako kosa raste, hife se prenose naviše, iznad površine kože. Ove dlake su veoma podložne ispadanju ili lomljenju. Zbog rasta hifa i formiranja konidija u s. corneum kože, uskoro se javlja hiperkeratoza. Rast micelije je centrifugalni od mesta početne infekcije, pri čemu nastaje prstenasta struktura koja je u na periferiji crvene boje, sa suvom kožom koja se peruta. U predelu fungalne infekcije, javlja se ćelavost (alopecija), a stanje se naziva tinea capitis.

U slučaju Tinea barbae, dlake su zahvaćene u region brade na licu, a u slučaju zoofilnog uzročnika, može se javiti jaka inflamatorna reakcija koja podseća na piogenu (gnojnu) infekciju kože.

*TRIHOFITIDNA REAKCIJA* predstavlja hipersenzitizaciju pacijenta na komponente gljive, kada se razvijaju alergijske manifestacije koje se mogu javiti bilo gde na telu. Obično su to vezikule pod nazivom dermatofitide, a najčešće se mogu javiti na rukama.

### Procedura za dijagnostiku dermatofita

**Uzorkovanje.** Radi se struganjem materijala sa mesta infekcije ili uzimanjem zahvaćenih dlaka koje se koriste pri daljoj analizi. Uzorci se pre mikroskopiranja tretiraju 10-20% KOH, preparat se boji i posmatra pod mikroskopom.

**Dijagnoza.** Obuhvata tri moguće metode, od kojih je nezaobilazan i najbrži za potvrdu mikroskopski pregled sastruganog materijala kože, noktiju ili iščupanih dlaka kose, naravno sa mesta infekcije. Transport ovakvih uzoraka se obavlja što brže i to u suvoj i sterilnoj ambalaži. Strugotine kože se ubacuju u kap 20% KOH i blago zagrevaju kako bi se uklonile sve druge ćelije (epidermis kože) osim dermatofita, prekrivaju se pokrivnicom i posmatraju pod redukovanom svetlošću lampe. Na ovakvom preparatu mogu se uočiti septirane razgranate hife sa odgovarajućim konidijama (uzorci kože i noktiju) ili kao spore u ili oko dlake. Ova metoda samo potvrđuje infekciju dermatofitom, ali je za lečenje neophodno identifikovati vrstu pa je naredni korak kultivacija. Ona se vrši tokom 20-tak dana na specijalnoj podlozi (podloga za dermatofite) koja sadrži antibiotike (cikloheksimid i hloramfenikol) koji će uništiti nepoželjne kontaminante kulture, koji pripadaju normalnoj flori kože, noktiju i kose. Na kulturi se razvijaju konidije i mogu biti velike i višćelijske makrokonidije (dijametra 5-100  $\mu\text{m}$  x 6-8  $\mu\text{m}$ ) i/ili male i jednoćelijske mikrokonidije (dijametra 3  $\mu\text{m}$  x 10  $\mu\text{m}$ ). Sve kulture se rutinski čuvaju četiri nedelje na 30°C pre nego što se odbace kao negativne. Pored kultivacije na selektivnim podlogama, uzorci se obično paralelno zasejavaju i na Saburo dekstroznom agaru, odakle se uzimaju elementi za mikroskopske preparate. Treći način je moguć samo za neke vrste i uključuje korišćenje fluorescentne (Woodove) lampe kojom se osvetljava inficirano područje i ako je u pitanju dermatofita, javiće se fluorescencija.

**Kultivacija.** Vršiti se inokulacijom uzorkovanog materijala na SDA sa dodatkom antibiotika (cikloheksimid i hloramfenikol) koji se zatim inkubira tokom 1-3 nedelje na sobnoj temperaturi.

---

## ***SUBKUTANE (POTKOŽNE) MIKOZE***

---

Ove mikoze uključuju širok spektar infekcija gljivama koje se javljaju u vidu lezija kože. Kao i druge mikoze, javljaju se na mestu malih kožnih abrazija na koje je dospela konidija, ali se ovo najčešće dešava kao posledica neke povrede mesta infekcije (trn, ujed i slično). Ove infekcije se javljaju u dubljim slojevima kože i mogu izgledati kao bakterijske infekcije kože (na mestu rasta gljive javlja se formiranje granulomatozne mase), pa je potrebno brzo utvrditi ko je uzročnik ovih lezija. Ovo je jako bitno, jer za razliku od bakterija koje se relativno lako tretiraju antibioticima, potkožne mikoze su veoma teške za tretiranje, slabo reaguju na antifungalnu terapiju i najčešće zahtevaju hiruršku intervenciju kako bi se sprečila dalja diseminacija po organizmu. Uzročnici su uglavnom organizmi niskog patogenog potencijala prisutni u zemljištu ili raspadajućem organskom materijalu. Dijagnoza ovih mikoza se postavlja u zavisnosti od oboljenja, tj. kliničke manifestacije i kreće se od uzorka koji se zasejava i potvrđuje mikroskopijom kulture, pa do uzimanja uzorka zaraženog tkiva biopsijom i njegovog histopatološkog pregleda.

Najčešće subkutane gjičine infekcije su limfokutana sporotrihoza, hromoblastomikoza, feohifomikoza i micetoma. Sporotrihozu uzrokuje vrsta *Sporotrix schenckii*, dok su ostale forme uzrokovane raznim fungalnim agensima.

### ***Sporotrix schenckii***

---

Ova gljiva je dimorfna i njena morfologija je temperaturno zavisna. Nalazi se u vegetaciji i na ambijentalnoj temperaturi raste kao plesan, dok na temperaturi tela raste u formi kvasca. Nakon traumatskog dospevanja spora u kožu, nastaje sporotrihoza koja predstavlja hroničnu granulomatoznu infekciju.

***Epidemiologija.*** Javlja se sporadično i najčešća je u toplim klimatskim uslovima. Infekcija nastaje traumatskim ubacivanjem zemljišta, biljnog ili drugog organskog materijala kontaminiranih (koji sadrže spore ili fragmente hifa) ovom vrstom gljive.

***Klinički sindrom sporotrihoze.*** Početna lezija je obično na ekstremitetima, a koja je granulomatozna a može kasnije preći u nerotičnu ili ulcerativnu promenu (Slika 32). Oko 2 nedelje nakon nastajanja primarne lezije, javljaju se sekundarne limfatične promene, koje se vide kao linija potkožnih nodularnih promena (kvržica) koje prate limfni drenažni tok od primarne lezije i koje tokom vremena takođe ulcerišu i iz njih se drenira gnoj.

### ***Procedura za dijagnostiku***

***Uzorkovanje.*** Potrebno je uzeti eksudat iz granulomatozne ili ulcerativne promene ili uzorak inficiranog tkiva (biopsija), koji se zatim koriste za mikroskopiranje i kultivaciju radi definitivne potvrde dijagnoze.

***Dijagnoza.*** Postavlja se na osnovu mikroskopije uzetog materijala gde se u uzorcima tkiva mogu uočiti tzv. asteroidna tela oko kvasolikih ćelija, a koja predstavljaju radijalno raspoređene antigen



antitelo komplekse oko ovih ćelija. Ćelije su okruglog do elipsoidnog oblika. Pored mikroskopije i kultivacije, dostupni su i serološki testovi za dijagnostiku sporotrihoze.

**Kultivacija.** *Sporothrix schenckii* dobro raste na rutinskom mikološkom agaru, gde na sobnoj temperaturi daje crnkaste i sjajne mlade kolonije koje kako stare postaju naborane i mutne. Sojevi variraju u pigmentaciji od crne i sive do beličaste boje. Mikroskopski, organizam se karakteriše razgranatim septiranim hifama i veoma malim (3-5  $\mu\text{m}$ ), ovalnim konidijama koje su diskretno grupisane na suženim krajevima konidiofora. Kvasolika forma ima dijametar 2-10  $\mu\text{m}$ . Laboratorijska potvrda vrste se vrši subkultivacijom uzorka sa izolovanih kolonija (gajenih na 25°C) pri temperaturi od 37°C, čime se dobija kvasolika forma gljive.

---

## **SISTEMSKE MIKOZE**

---

Organizmi koji su sistemski fungalni agensi su izuzetno virulentni i izazivaju bolesti i kod ljudi sa normalnim imunitetom. U izazivače sistemskih mikoza spadaju pet vrsta gljiva i to *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis* i *Cryptococcus neoformans*. Sve navedene vrste, osim *C. neoformans* su dimorfne gljive i javljaju se u dve forme – filamentoznoj kao saprobi i u kulturi na 25°C, a druga je forma kvasca u koju prelaze pri parazitskom načinu života (rast u tkivima pri 37°C). Za razliku od ostalih, *C. neoformans* je monomorfna i raste kao kvasac sa karakterističnom kiselom mukopolisaharidnom kapsulom. Svi izazivači sistemskih mikoza imaju pluća kao primarno mesto infekcije. Ove infekcije se uglavnom završavaju spontano radom imunog sistema domaćina, a širenje na okolne organe i karakteristična sistemski infekcija predstavlja sekundarni proces koji kreće od pluća.

Navedeni organizmi su takođe poznati kao endemski patogeni, pošto je njihovo rasprostranjenje ograničeno na određene geografske lokacije.

### **Histoplasma capsulatum**

Ova gljiva se javlja u dva morfološka oblika. Prvi je micelija (saprofitna forma), koja se sastoji od tankih septiranih hifa na kojima se razvijaju mikrokonidije i okruglim, krupnim debelozidnim makrokonidijama koje su prekrivene zrnastim izraštajima. Drugi oblik je parazitska faza i predstavljen je jednoćelijskim kvasolikim ćelijama dijametra 2-5 µm, koji se uočavaju isključivo u makrofagima. Histoplazma se nalazi u zemljištu bogatom azotom, posebno u delovima zemljišta prekrivenim ptičjim izmetom ili izmetom slepih miševa.

**Epidemiologija.** Javlja se u istočnoj SAD i Latinoamerici, kao i u tropskim regionima Afrike. Do infekcije dolazi inhalacijom konidija vrste *Histoplasma capsulatum* koja u veoma retkim slučajevima dovodi do sistemski mikoze, a koja počinje akutnom pneumonijom. Čovek se inficira udisanjem prašine u kojoj se nalaze spore. Bolest se ne može prenositi sa jednog na drugog čoveka.

### **Klinički sindromi**

Bolest izazvana ovom gljivom naziva se **HISTOPLAZMOZA** (Slika 33), Ulazak konidija je uvek respiratornim putem, koje zatim bivaju fagocitirane od strane alveolarnih makrofaga. U njima se konidije razvijaju u kvasoliku formu i aktivno umnožavaju. Kod najvećeg broja osoba sa normalnim imunitetom, ne dolazi do značajnog razvoja simptoma. Bolesti koje nastaju su različite i zavise od imunološkog stanja domaćina, a mogu biti u vidu: 1) blage bolesti koja je po simptomima slična gripu, 2) akutne plućne histoplazmoze koja se dešava pri inhalaciji velike količine spora, 3) sistemski histoplazmoze, koja se javlja kod osoba sa imunim defektom i 4) hronične plućne histoplazmoze, koja se javlja kod osoba sa strukturnim defektom pluća (posledica neke primarne hronične plućne bolesti)

**DISEMINOVANI OBLIK** može biti fatalan ukoliko se pravovremeno ne leči. Najčešće nastaje kod odojčadi i male dece i karakteriše se visokom temperaturom, iscrpljenošću i hepatosplenomegalijom

(uvećane jetra i slezina). Hronični diseminovani oblik duže traje, javlja se kod osoba sa oslabljenim imunitetom (oboleli od malignih oboljenja, dugotrajna terapija kortikosteroidima, HIV, transplatacija organa) i karakteriše se groznicom, anemijom, hepatitisom, pneumonijom (zapaljenje pluća), perikarditisom (zapaljenje srčane kese), meningitisom i ulceracijama u ustima, na jeziku, nosu i larinksu.

### Procedura za dijagnostiku

**Uzorkovanje.** U zavisnosti od simptoma, može se uzeti respiratorni uzorak (sputum, bronhoalveolarni uzorak) ili krv, koštana srž, itd. (u slučaju sistemskog oblika infekcije).

**Dijagnoza.** Može se vršiti direktnim mikroskopiranjem respiratornog uzorka, razmaza krvi, koštane srži ili tkiva. U uzorcima tkiva, histoplazma se vidi kao intracelularno i u grupama, a ćelije su sferične do ovalne, kvasolike promera 2-4  $\mu\text{m}$  (*H. capsulatum* var. *capsulatum*) ili 8-15  $\mu\text{m}$  (*H. capsulatum* var. *duboisii*). Postoje i serološki testovi kojima se potvrđuje histoplazmoza i radi se sa uzorcima krvi, urina ili na koži.

**Kultivacija.** Radi se u slučaju sistemske infekcije a gljiva raste na obogaćenim podlogama (glukoza cistein krvni agar za gajenje na 37°C i SDA (Sabouraud Dextrose Agar) pri 25–30°C. Na nižim temperaturama gajenja (ispod 37°C), primarni izolati *H. capsulatum* često razvijaju braon kolonije. Inkubacija se vrši bar 4 nedelje. Potvrda se radi gajenjem na 37°C, kada gljiva prelazi u kvasoliku formu.

### Cryptococcus neoformans

Ova vrsta je monomorfna i poseduje samo kvasoliku formu koja može izazvati akutne, hronične i sistemske bolesti kod čoveka. Vrsta je značajna jer su kod nje pronađeni specifični faktori virulencije poput kapsularnog polisaharida i fenoloksidaze, koja prevodi fenole u melanin. Odlikuje se veoma velikom polisaharidnom kapsulom. Postoje dva varijeteta ove vrste, *C. neoformans* var. *neoformans* (serotipovi A i D) i *C. neoformans* var. *gatti* (serotipovi B i C). Primarno mesto infekcije su pluća, ali ovaj kvasac pri ulasku u krv najčešće izaziva sekundarnu infekciju u tkivu mozga ili moždanih ovojnica (Slika 34).

**Epidemiologija.** Serotipovi A i D ove vrste se mogu naći u velikom broju u ekskretima golubova, čvoraka i drugih ptica. Čovek se inficira inhalacijom spora. Uglavnom obolevaju ljudi sa oslabljenim imunitetom (AIDS, maligna oboljenja, dugotrajna terapija kortikosteroidima).

### Klinički sindromi

**PRIMARNA PLUĆNA INFEKCIJA** je često bez simptoma i biva slučajno otkrivena na rentgenskom snimku. Kod simptomatske plućne infekcije se javljaju kašalj, bol u grudima i kod težih infekcija otežano disanje.

**KRIPTOKOKNI MENINGITIS**, koji nastaje prenošenjem kvasca od pluća do mozga putem krvotoka je najčešće dijagnostikovana forma kriptokokoze. Kod meningitisa se prvo javljaju glavobolja i

konfuzija, praćene letargijom, groznicom, visokom temperaturom, meningealnim znakovima, mućninom i povraćanjem.

U ostale manifestacije kriptokokoze spadaju *PROMENE NA KOŽI* u vidu akni i ulceracija, a na kostima nastaju *OSTEOLITIĆKE LEZIJE*.

### **Procedura za dijagnostiku**

**Uzorkovanje.** Uzorci koji se uzimaju za dijagnozu kriptokokoze su cerebrospinalna tećnost, tkivo, eksudati, sputum, krv, strugotine koće i urin. Pre dalje obrade (kultivacija ili mikroskopija), cerebrospinalna tećnost se centrifugira.

**Dijagnoza.** Uzorci se mogu posmatrati direktnom mikroskopijom, kada se prave nativni preparati, ali je bolje prethodno ih obojiti Indija mastilom (tušem), kako bi se lako uočile debele kapsule. Na preparatu bojenom na ovaj naćin, kriptokokus se vidi kao ćelije okrućene svetlijom zonom koja nije obojena zbog prisustva polisaharidne kapsule. Dijagnostika se moće raditi i seroloćkim testovima kojima se detektuje antigen (kapsularni polisaharid) prisutan u klinićkom uzorku.

**Kultivacija.** Potvrda se moće izvršiti kultivacijom uzorka ali treba biti oprezan jer je osetljiva na cikloheksimid koji se dodaje pojedinim mikoloćkim podlogama za inhibiranje saproba iz uzoraka. Kulture se povrćuju kao *C. neoformans* ukoliko rastu na 37°C i produkuju ureazu. Pored ovoga, na odgovarajućoj podlozi koja sadrći difenil, fenol oksidaza kriptokoka produkuje melanin u ćelijskom zidu, pa kolonije razvijaju braon pigmentaciju.

---

## OPORTUNISTIČKE MIKOZE

---

U ove mikoze spadaju specifične vrste gljiva koje su oportunisti, jer izazivaju infekcije samo u slučajevima veoma oslabljenog imunog sistema (AIDS, zračenje, hemoterapija kancera i slična stanja). Ovakve infekcije su od velikog medicinskog značaja jer u slučaju da se ne leče, a organizam domaćina zadrži isti imunološki status, može doći do fatalnog ishoda. Najveći broj gljivičnih oportunističkih pripada rodovima *Candida*, *Aspergillus* i *Rhizopus*.

### Kandidoze

Vrste roda *Candida* izazivaju ovu grupu bolesti koje daju širok spektar kliničkih manifestacija, počev od površinskih infekcija pa sve do sistemskih po život opasnih stanja. Ove gljive su ovalnog oblika (3-6 µm) i mogu da formiraju pseudohife. Pseudohife su strukture koje nastaju kada se pupoljak ne odvoji od majke ćelije ali nastavi sa rastom, pa nastaju lanci izduženih ćelija koje su sužene na delovima između dve ćelije.

Za razliku od ostalih vrsta kandida, *C. albicans* je dimorfna gljiva koja uz pseudohife produkuje i prave hife. Određene vrste poput *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii* i *C. parapsilopsis* predstavljaju pripadnike normalne flore sluzokože usta, vagine i gastrointestinalnog trakta. Ukoliko dospeju u krv (kroz oslabljenu mukoznu barijeru ili preko intravenoznih katetera i igala) mogu dospeti i izazivati infekcije različitih organa – pluća, bubrega, slezine, jetre, srca i mozga. Kandidoza je skoro uvek posledica autoinfekcije tj. infekcije gljivicama koje normalno nastanjuju čovekov organizam i koje se iz određenih razloga, u određenom trenutku počnu intenzivno razmnožavati. Pripadnici roda *Candida* (osim *C. glabrata*) mogu da se razmnožavaju blastosporama i produkuju pseudohife i prave (septirane) hife.

**Epidemiologija.** Kandidate su kolonizatori i ljudi i životinja, a osnovna ruta kolonizacije je digestivni trakt (usta-rektum). Mogu se naći kao komensali u vagini i uretri, na koži i ispod noktiju. Procenjeno je da 25-50% ljudi poseduje kandidu kao normalnu mikrobiotu usne duplje, od koji je najčešća *C. albicans*. Dominantni izvor kandidoza je sama osoba koja je njen nosilac, pa su ove infekcije uglavnom endogenog porekla. Egzogeno prenošenje kandida se uglavnom dešava sa medicinskog osoblja na pacijente, gde su ruke glavni rezervoar ovih infekcija.

### Klinički sindromi

Spektar infekcija je veoma veliki, pa i simptomi variraju u zavisnosti od mesta infekcije. Oni mogu biti sledeći:

**INFEKCIJE KOŽE I SLUZOKOŽE** obuhvata grupu kliničkih sindroma koji predstavljaju hronične infekcije kože, noktiju i orofarinksa. Manifestuju se kao:

1. **kožne kandidoze** koje se javljaju na mestima gde je vlažnost pogodna za nastanak ove infekcije (između prstiju, ispod dojki ili na pregibnim mestima kod gojaznih osoba), a vidi se kao jasno

ograničeno intenzivno crvenilo koje je vlažno, svrbi i prekriveno je beličastim naslagama i gnojnicama.

2. **promene na sluzokoži usne duplje** a simptomi obuhvataju bele naslage u usnoj duplji praćene nagonom za kašalj, otežanim gutanjem, ponovljenim prehladama, crvenim i natečenim grlom i osećajem knedle u grlu, fisurama na jeziku. Varijanta ove infekcije koja se javlja kod odojčadi je mlečac ili soor, kada se na sluzokoži usne duplje beba javljaju bele okrugle naslage, koje imaju izgled zgrušanog mleka. Ispod ovih naslaga su ranice koje su bolne i otežavaju ishranu dece.

3. **promene na sluzokoži nosa** - kao simptomi se javljaju otežano disanje, hrkanje, osećaj zapušenosti nosa, hronično kihanje.

4. kada zahvataju **sluzokožu creva**, kandidate izazivaju veoma širok spektar simptoma i to nadutost trbuha, gubitak apetita, poremećaj rada creva, promene stolice od tečne do tvrde, slabo varenje, smanjen apetit, proliv, sluzava stolica, analni svrab.

5. u slučaju infekcije **sluzokože vagine**, javljaju se peckanje i svrab polnog organa i pojačan sekret koji je najčešće bele boje i siraste konzistencije. Crvenilo je znak upale i posebno je izraženo nakon odnosa usled trenja, što je obično praćeno i naduvenošću i bolom u tom predelu. Vagina je prekrivena belim sirastim kolonijama gljivice. Veoma čest simptom ove infekcije je svrab, koji se može proširiti na analni i perianalni region. Kod muškaraca se uglavnom ne javljaju simptomi, a u ređim slučajevima mogu se javiti bele naslage na glansu penisa i/ili prepucijumu. Infekcije urinarnog trakta po simptomima mogu varirati od asimptomatske kolonizacije bešike do apscesa bubrega. Kolonizacija bešike se javlja u slučajevima postavljenog katetera, prethodne procedure na bešici ili neke pozadinske hronične bolesti poput dijabetesa. Uglavnom su asimptomatske, ali može doći do razvoja uretritisa i/ili cistitisa.

**SISTEMSKE KANDIDOZE** su česte kod imunokompromitovanih pacijenata i opasne po život. Manifestacije ove infekcije su zavisne od sistema koji je zahvaćen, a simptomi variraju od neuroloških poput vrtoglavice, slabosti, pospanosti, umora, preko psiholoških poput depresije, nesanice, gubitka memorije, uznemirenosti, psihoze, pa do hematoloških kao što su neobjašnjivo niske vrednosti gvožđa, odnosno cinka; hronično niska vrednost leukocita i slično. Takođe se kao karakteristični simptomi javljaju glad u naletima i neodoljiva želja ka slatkijima.

### Procedura za dijagnostiku

**Uzorkovanje.** Predstavlja uzimanje odgovarajućeg materijala zavisno od mesta infekcije, tj. briseve i strugotine sa površinskih lezija, krv, spinalnu tečnost, biopsije tkiva, urin, eksudate i materijal iz izvučenih intravenoznih katetera.

**Dijagnoza.** Osnovna procedura za dijagnozu je mikroskopija, kojom se uzorkovan materijal bojen po Gramu posmatra pod mikroskopom. Brisevi i strugotine kože se najpre postavljaju u kap 10% KOH i kalkofluor bele boje. Na preparatu se uočavaju kvasci koji pupe, a mogu se uočiti i pseudohife i, u slučaju *C. albicans*, prave hife. Dalja potvrda i finalna identifikacija radi se kultivacijom materijala.

**Kultivacija.** Kandidate se gaje na standardnoj mikološkoj podlozi (npr. Saburo dekstrozni agar, SDA) na kojoj rastu u u vidu belih, krupnih i sjajnih kolonija. Za pravilno lečenje neophodna je identifikacija do vrste. Za vrstu *C. albicans*, koja je ujedno i najčešća vrsta patogenih kandida, najpouzdaniji i najbrži test je test germinacije. On se radi kultivacijom izolovanog organizma u serumu 2 h na 37°C, kada se u slučaju pomenute vrste na preparatu mogu uočiti germinativne cevčice, tj. neseptirani hifalni izraštaji iz blastospora. Za ovu vrstu karakteristično je i prisustvo hlamidospora. Za definitivnu potvrdu do vrste, rade se biohemijski testovi, a u specijalnim slučajevima radi se i molekularna genotipizacija.

## ASPERGILOZE

---

Vrste roda *Aspergillus* izazivaju veoma različita oboljenja i samim tim, širok spektar simptoma u zavisnosti od mesta infekcije. Ovi organizmi su normalni stanovnici zemljišta i vode, a zbog produkcije velike količine spora, ove spore se veoma često mogu naći u vazduhu, posebno u zatvorenim prostorijama. Infekcija uvek potiče iz spoljašnje sredine a za definitivnu dijagnozu aspergiloze, organizam mora biti pronađen u histopatološkom uzorku. Od oko 900 vrsta ovog roda, najčešći izazivači humanih oboljenja su *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. brasiliensis* (ranije *A. niger*) i *A. terreus*. *A. fumigatus* je najčešći uzrok invazivne plućne bolesti, dok *A. flavus* najčešće uzrokuje invazivnu ekstrapulmonalnu bolest.

Vrste koje pripadaju rodu *Aspergillus* mogu imati kolonije različitih boja, pa se javljaju kao crne, braon, zelene, bele ili u drugim bojama. Mikroskopski, rod se karakteriše razgranatim septiranim hifama iz kojih se uočava konidiofor i konidije (konidiospore) koje su grupisane u loptastu strukturu. Konidiofor ima terminalno proširenje (vezikulu) od koga polaze dva reda fialida, iz koji se bazipetalno produkuju konidije u redovima, tj. lancima.

**Epidemiologija.** Vrste ovog roda rasprostranjene su u čitavom svetu i nalaze se u vazduhu, vodi i zemljištu. Najčešće mesto ulaska infekcije je respiratorni sistem, inhalacijom spora. Kao što je slučaj sa svim oportunističkim patogenima, aspergilusi nisu opasni za ljude sa normalnim imunim sistemom.

### Klinički sindromi

**ALERGIJSKE MANIFESTACIJE** izazvane aspergilusima mogu imati spektar simptoma koji zavisi od nivoa hipersenzitivnosti pacijenta. Samim tim, mogu se javiti alergijski sinusitis (zapušenost i curenje nosa, bol u licu i glavobolja), ali u slučaju bronhopulmonarne forme alergije, javljaju se astma, plućni infiltrati, eozinofilija i povišen IgE u serumu (Slika 35).

**PULMONALNA ASPERGILOZA** je poremećaj koji se manifestuje kao progresivne promene na respiratornom sistemu ugrožene osobe usled udisanja spora i karakterišu se hroničnom dilatacijom disajnih puteva. Kao posledica ovog procesa može se javiti i fibroza (stvaranje ožiljnog tkiva na plućnom tkivu), što vodi ka nepovratnom gubitku funkcije pluća. U kasnijim etapama ovog oboljenja, simptomi su iskašljavanje krvi, a histopatološki nalaz pokazuje fungalnu masu u plućima koja se

uočava na radiološkom snimku. U slučajevima izuzetno slabog imuniteta, ova plesan prolazi u krvne sudive i širi se na ostala tkiva.

*EKSTRAPULMONALNA INVAZIVNA ASPERGILOZA* počinje s lezijama na koži, sinusitisom ili pneumonijom; može zahvatiti jetru, bubrege, mozak i druga tkiva; a često brzo završava fatalno. Rast micelije u krvnim sudovima veoma često dovodi do infarkta i pucanja krvnih sudova, pa se javljaju hemoragije koje su često smrtonosne.

### Procedura za dijagnostiku

**Uzorkovanje.** Podrazumeva uzimanje sputuma i ostalih respiratornih uzoraka, kao i tkivo pluća uzeto biopsijom. Krvni uzorci su retko kada pozitivni i ne uzimaju se.

**Dijagnoza.** Postavlja se posmatranjem histopatološkog uzorka tkiva na kome se uočavaju septirane hife koje se dihotomo granaju. Razvijeni su i serološki testovi koji se zasnivaju na detekciji antigena za galaktomanan, polisaharid ćelijskog zida aspergilusa.

**Kultivacija.** Vršiti se na standardnim mikološkim podlogama gde raste tokom nekoliko dana. Identifikacija se vrši na osnovu morfologije konidijalnih struktura. Definitivna potvrda ovog oboljenja vrši se višestrukom uspešnom kultivacijom iste vrste iz uzorka obolele osobe, jer bi samo jedna kultura mogla lako biti kontaminacija iz okolne sredine.

### PENICILIOZE (TALAROMIKOZE)

---

Od velikog broja vrsta roda *Penicillium*, samo jedna je poznata kao oportunistički patogen i to je vrsta *Talaromyces* (ranije *Penicillium*) *marneffeii*, koja je lokalno distribuirana u jugoistočnoj Aziji, ali su zabeleženi izolovani slučajevi i u Evropi i SAD. Ova vrsta pri sobnoj temperaturi daje žuto zelenu miceliju koja difunduje crvenkasti pigment u podlogu (Slika 36). Razgranate hife proizvode konidiofore na kojima se razvijaju fialide i lanci bazipetalnih konidija, sa rasporedom tipičnim za *Penicillium* vrste (metlice). U tkivu, hifalne forme prelaze u jednoćelijske kvasolike oblike dijametra 2-6 μm, koji se dele prostom deobom.

**Epidemiologija.** Vrsta je izolovana iz zemljišta nekih delova jugoistočne Azije (Jugoistočna Kina, Tajland, Vijetnam, Indonezija, Hong Kong, Tajvan i Manipur država Indije). Osobe podložne peniciliozi su veoma slabog imuniteta usled infekcije virusom HIV-a, tuberkuloze, tretmana kortikosteroidima ili limfoproliferativnim bolestima. Ulazni portal bolesti je respiratorni sistem (inhalacija spora).

### Klinički sindromi

Nakon inhalacije spora, razvija se diseminovani oblik bolesti *PENICILIOZE* ili *TALAROMIKOZE*, koji počinje promenama na koži lica, ušima i nekada na genitalijama, koje su u vidu popularnog osipa sa centralnim udubljenjem. Kožne promene su praćene povišenom temperaturom, kašljem, anemijom,



leukopenijom, trombocitopenijom, limfadenopatijom i progresivnim gubitkom telesne mase. Ukoliko je zahvaćena i jetra, javljaju se bolovi u trbuhu i uvećana jetra. U serumu je povećana alkalna fosfataza.

### **Procedura za dijagnostiku**

**Uzorkovanje.** Za dijagnozu ove bolesti, uzimaju se sputum, krv, koštana srž i tkivo.

**Dijagnoza.** Postojanje elipsoidnih kvasaca koji se dele fisijom i koje se nalaze u makrofagima na preparatima (razmaza koštane srži ili ulcerativnih lezija kože, tkiva i dr.) smatraju se potvrdom penicilioze. Postoje i serološki testovi za detekciju antitela na antigene *P. maneffei*, a mogu se primeniti i metode PCR i DNK sekvenciranja koje su razvijene u ovu svrhu.

**Kultivacija.** Vršiti se na standardnim mikološkim podlogama, a rast u formi micelije se javlja pri inkubaciji na 25-30°C, kada se vidi crvena pigmentacija podloge i standardna *Penicillium* mikro- i makromorfologija. Potvrda vrste vrši se kultivacijom na 37°C, kada organizam prelazi u kvasoliku morfološku formu.

## ZIGOMIKOZE (Mukormikoze, Fikomikoze)

Ove infekcije su slične aspergilozama a njima su posebno podložne osobe obolele od metaboličke acidoze, dijabetesa, leukopenije i hiperglikemije. Rodovi iz klase Zygomycetes koji su najčešći izazivači zigomikoza su *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Lichtheimia*, *Cunninghamella* i *Mucor*. Formiraju neseptirane hife i razmnožavaju se sporangiosporama. Sporangije se formiraju na sprangioforima koje se završavaju proširenjem koje se naziva kolumela. Još jedna značajna mikromorfološka karakteristika jesu rizoidi koji se uočavaju na cenocitičnoj miceliji.

**Epidemiologija.** Ove infekcije se javljaju širom sveta, ali su retke. Infekcija nastaje udisanjem, ingestijom ili kontaminacijom rane sporama ovih vrsta. Posebno značajne su intrahospitalne infekcije i to putem ventilacionih sistema. Invazivne forme mukormikoza javljaju se kod imunokompromitovanih pacijenata i klinički su slične aspergilozama.

### **Klinički sindromi**

Najčešća forma oboljenja je *RINOCEREBRALNA ZIGOMIKOZA* koja nastaje kao posledica germinacije sporangiospora u nosnim šupljinama (Slika 37). Hife odatle prodiru u krvne sudove i dovode do tromboze, stvaranja embolija i posledične nekroze tkiva usled nastale ishemije. Simptomi su najčešće posledica prodora nekrotičnih lezija u nos i nepce i odlikuju se bolovima, povišenom temperaturom, celulitisom orbite, proptozom (ispupčenošću) oka i krvavo-gnojnim sekretom iz nosa.

*TORAKALNA (GRUDNA) ZIGOMIKOZA* nastaje posle inhalacije sporangiospora u pluća, pri čemu gljiva vrši invaziju plućnog parenhima i krvnih sudova. Nekroza usled ishemije i ovde dovodi do znatnih oštećenja tkiva, pa su simptomi teški i uključuju produktivni kašalj, visoku temperaturu i toksičnost.

*KOŽNA ZIGOMIKOZA.* Ređe ove mikoze mogu zahvatiti i kožu, a javljaju se posebno često na ranama od teških opekotina ili su posledica hematogene diseminacije.

### **Procedura za dijagnostiku**

**Uzorkovanje.** Adekvatni klinički uzorci predstavljaju uzorke strugotina sluzokože nosa, aspirat iz sinusa i uzorak biopsije zahvaćenog tkiva.

**Dijagnoza.** Dijagnoza se vrši direktnim posmatranjem uzoraka tkiva, sputuma ili nosnog sekreta ili njihovom kultivacijom. Na posmatranom uzorku mogu se uočiti široke neseptirane hife širine 10–15 µm.

**Kultivacija.** Tkivo za kultivaciju se melje ali ne homogenizira i stavlja na mikološku podlogu. Ostali uzorci se zasejavaju na klasičan način.