

ARGUMENTUM AD HOC

Motto

„Vor apărea boli noi; vor dispărea lent altele;
cele care vor persista nu vor mai avea
formele pe care le cunoaștem astăzi”

Charles Nicolle, 1932

Bazele micologiei aplicate în patologia animală și umană au fost puse de Agostino Bassi în 1807 odată cu descoperirea că muscardina, boală epidemică gravă a viermilor de mătase, este determinată de un fung numit ulterior *Beauveria bassiana*. Au urmat lucrările lui J.L.Schoenlein, care în 1837 a descris agentul favusului numit în 1845 de către elevul său R. Remak *Achorion (Trichophyton) schoenleinii*. În comunicările lui D. Gruby făcute între 1841 și 1845 la Academia de Științe din Paris notăm: transmiterea experimentală a favusului la voluntar și semnalarea în leziunile de muguet a levurilor pe care C. Robin le-a numit 1847 *Oidium (Candida) albicans*. Cercetările dermatologilor asupra leziunilor de *tinea* (W. Wilson, J. Hog, T. Fox, F. van Hebra) au fost sintetizate de E. Bazin în 1839 în teza sa de doctorat *La contagion et l'infection*. Urmărind calea deschisă de aceste cercetări, Gruby a descoperit *Microsporum audouinii*, iar Robin descria *Trichophyton mentagrophytes* în cartea sa publicată în 1853 și intitulată sugestiv *Histoire naturelle des végétaux parasites qui croissent sur l'homme et des animaux*.

Între argumentele aduse de Louis Pasteur contra ipotezei generației spontane se înscriu și studiile asupra particulelor din probele de aer colectate în baloanele sale cu „gât de lebădă” la Paris și Chamonix sub vârful Mont-Blanc. Pe desenele rămase din 1861 identificăm între particulele prelevate levuri, fungi levuriformi (*Trichosporon*, *Geotrichum*), mucegaiuri (*Penicillium*, *Mucor*). Erau primele studii de **aeromicologie**. Un student al său descrie în teza de doctorat din 1883 microorganismele găsite în aerul locuințelor și spitalelor. Asistenții săi au imaginat metode de microscopie a fungilor și le-au studiat fiziologia: Thieghem și Le Monnier – microscopia fungilor în picătură suspendată, descrierea *Mucor circinelloides* și genului *Absidia*; Raulin – locul mineralelor în nutriția *Aspergillus niger*; Wildiers –

factori de creștere ai levurilor; Duclaux – o zimază la *Trichophyton tonsurans*.

În anii 1890, R. Sabouraud, un tânăr dermatolog care audiase la Institutul Pasteur cursul de microbiologie al lui Roux, a perfecționat cultivarea fungilor dermatofiti și ne-a lăsat mediul de cultivare care-i poartă numele și îl utilizăm și azi ca mediu de bază în micologia medicală. În următorii 50 de ani au fost descriși principalii agenți ai micozelor subcutanate și sistemice.

Individualizarea micologiei medicale ca ramură a microbiologiei a apărut ca idee a unui grup restrâns de prestigioși micologi care reprezentau Franța (Drouhet, Segretain, Mariat), Belgia (Vanbreuseghem), Olanda (Lodder), Anglia (Ainsworth), Germania (Seeliger), Suedia (Paldrok) la Congresele Internaționale de Microbiologie de la Rio de Janeiro (1950) și Roma (1953) și a fost concretizată prin formarea *International Society for Human and Animal Mycology* (ISHAM) în 1954 la al XXX-lea Congres Internațional de Botanică de la Paris. Curând s-au format 24 de Societăți Naționale de Micologie afiliate la ISHAM: Franța (1956), Japonia (1957), Societatea Micologilor de Limbă Germană (1960), Anglia, Belgia, S.U.A. (1961) etc.

Ca și ISHAM, societățile naționale contribuie activ la formarea și educarea continuă a micologilor, la dezvoltarea cercetărilor în acest domeniu prin organizarea de congrese (16 congrese internaționale între 1954 și 2006), simpozioane, ateliere de lucru, comitete de referenți, programe de cercetări fundamentale și aplicative, publicații periodice (*Journal of Medical and Veterinary Mycology*, *Mycopathologia*, *Mycoses*, *Journal de Mycologie Médicale*, *Japanese Journal of Medical Mycology*), tratate, manuale, monografii.

Micozele emergente. Fungii au apărut cu peste 400 milioane de ani înaintea noastră. Evolutiv, ne-am dezvoltat un sistem complex de bariere care ne-au pus la adăpost la agresiunea fungilor

Fungi & Mycotoxins

Volume 1, N° 1, april 2007

microscopici. Specii de levuri, dar și fungi filamentoși au ajuns simbioante, rezidente sau flotante, ale microbiotei învelișurilor noastre. Din cele aproximativ 72 000 specii ale fungilor, patogene erau cel mult 100, micoze mai cunoscute din vremuri istorice fiind dermatofitozele, micetoamele, candidozele muco-cutanate.

Iată însă că în ultimele trei decenii asistăm la **emergența infecțiilor invazive și sistemice determinate de fungi oportuniști**, levuri ale microbiotei indigene și mucegaiuri ambientale prea puțin sau niciodată asociate până acum cu boli umane grave. În prezent, peste 300 de specii, majoritatea oportuniste, au ajuns asociate cu micozele omului și animalelor. Receptivitatea la micozele oportuniste este influențată de factori intrinseci ai gazdei și factori extrinseci ambientali. Frecvent, factorii intrinseci rămân potențiali până la asocierea factorilor extrinseci care rup efectiv echilibrul gazdă-fung.

Dintre factorii intrinseci notăm condițiile biologice (vârsta, sarcina), dar mai ales cele patologice (diabetul, hemopatiile maligne, alte neoplazii, afectarea sistemelor fagocitare, infecția cu HIV sau CMV etc.).

Noile tehnologii și medicații prin care monitorizăm pacienții gravi sunt tot mai agresive asupra barierelor anti-infecțioase și impun frecvent spitalizări îndelungate. Așa se cumulează factori de risc pentru micozele oportuniste sistemice: medicația citostatică, imunodepresivă – supresivă, chirurgia de transplant, cateterizările vasculare frecvente și prelungite. Utilizarea largă a antibioticelor antibacteriene favorizează colonizarea fungică a învelișurilor și cateterelor, iar utilizarea antibioticelor antifungice, ca fluconazolul, colonizări cu specii de *Candida non-albicans*, mai rezistente la azoli. Particularitățile favorizante extrinseci fac ca micozele oportuniste să fie prevalent infecții nozocomiale. În S.U.A., *Candida spp.* au ajuns a IV-a din cele mai comune cauze de infecții sistemice în serviciile de terapie intensivă., iar *National Nosocomial Infections Surveillance System* a raportat, pentru anii 1980-1990, 30477 infecții fungice nozocomiale, cu o creștere a prevalenței de la 2,0 la 3,8 infecții la 1000 pacienți externați. Cele mai mari rate ale micozelor nozocomiale au fost înregistrate în spitalele universitare. Studii necropsice arată că în spitalele europene, aspergiloza este cauză de deces la 4% dintre pacienți. Dacă ne referim strict la micozele oportuniste nozocomiale, rata mortalității poate atinge 70-80% din pacienți.

Creșterea traficului internațional de persoane, în special migrația forței de muncă și a

altor grupe populaționale (refugiați etc.) a adus riscul emergenței prin import a unor micoze exotice, fapt ce incumbă diversificarea posibilităților de diagnostic.

Aceste modificări survenite în ultimele decenii în patologia infecțioasă au atras dezvoltarea și diversificarea metodelor diagnostice, cele convenționale fiind acum dublate de cele moderne, moleculare și serologice. Din punct de vedere epidemiologic, mortalitatea reală prin micoze invazive este greu cuantificabilă în condițiile în care semnele clinice au o predicție pozitivă mediocră; de aceea, examinările necropsice nu trebuie neglijate, ci dimpotrivă, executate sistematic. Diagnosticul de certitudine și terapia etiotropă eficientă reprezintă încă subiecte incomplet rezolvate în micologia medicală, în ciuda eforturilor susținute la scară mondială.

În România, micologia medicală se află într-un *stand-by* inexplicabil și regretabil, ale cărui efecte sunt ușor vizibile, dar greu calculabile datorită complexității și extinderii domeniului în sine.

Bibliografia micologică medicală și veterinară cuprinde câteva:

- monografii: Golăescu M – *Aspects actuels des mycoses viscérales en Roumanie*, Soc. Fr. Mycol. Med., Paris, 1967; Avram M – *Micetoamele în România*, Ed. Academiei, București, 1969; Mitroiu P - *Micoze și micotoxicoze la animale*, Ed. Ceres, București, 1976; Lungu T, Mitroiu P – *Micozele animalelor domestice*; Ed. Ceres, București, 1971; Coman I, Popescu O – *Micotoxine și micotoxicoze*, Ed. Ceres, București, 1985;
- manuale: Constantinescu O – *Metode și tehnici în micologie*, Ed. Ceres, București, 1974; Golăescu M – *Diagnosticul și tratamentul micozelor profunde*, Ed. Medicală, București, 1979; Cojocaru I – *Elemente de dermatomicologie*, Ed. Medicală, București, 1979; Golăescu M – *Diagnosticul și tratamentul micozelor interne*, Ed. Viața Medicală Românească, București, 1997; Coman I, Mareș M – *Micologie medicală aplicată*, Ed. Junimea, Iași, 2000;
- capitole în tratate: Kevorkian A F – *Elemente de dermatomicologie* în Maier N – *Patologie cutanată*, Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, vol. 1, 1998; Buiuc D – *Metode micologice în laboratorul clinic / Identificarea fungilor* în Buiuc D, Neaguț M – *Tratat de microbiologie clinică*, Ed.

Medicală, București, 1999; Paul I – *Etiomorfopatologia micozelor și a micotoxicozelor* Paul I – Etiomorfopatologia veterinară, Ed. Ion Ionescu de la Brad, Iași, vol.2, 2000; Mareș M, Bazgan O – *Diagnosticul de laborator al infecțiilor produse de fungi* în Buiuc D, Neaguț M – *Tratat de microbiologie clinică*, Ed. Medicală, București, 2007 (sub tipar);

- cercetări originale sporadice publicate în periodicele *Microbiologia* (București), *Bacteriologia Virusologia Parazitologia Epidemiologia* (București), *Dermatovenerologia* (București), *Revista Medicochirurgicală* (Iași), *Medicina Stomatologică* (București), *Revista Română de Medicină Veterinară* (București).

La facultățile de medicină, programa analitică pentru studenți prevede doar câteva ore alocate micologiei medicale, iar cursul postuniversitar de specializare în medicina de laborator presupune doar 20 ore. La facultățile de medicină veterinară, situația este similară, cu excepția unor centre unde micologia și micotoxicologia sunt studiate ca discipline opționale de către studenți și ca discipline obligatorii de către masteranzi. Acest fapt denotă în ansamblu o carență educațională evidentă în acest domeniu.

În anul 2003, American Society for Microbiology prin trei iluștri micologi – Dr. Michael Saubolle, Prof. Dr. Glenn Roberts și Prof. Dr. Elmer Koneman, a organizat la București, Sibiu și Iași, workshop-ul intitulat *Mycology without tears: Tools and techniques for demystifying fungal identifications*. A fost de fapt singura întâlnire notabilă cu caracter educațional în domeniul micologiei medicale care a avut loc în România în ultimul deceniu. Actualmente, nu există un program național de educație continuă a specialiștilor în

medicina de laborator privind diagnosticul micologic și nici un centru de referință pentru micologie și antifungice.

În anii 1980-1990, în unele spitale am constatat deficiențe grave în diagnosticul etiologic al unor micoze ca histoplasmoza, coccidioidomicoza sau feohifomicozele care au dus la întârzierea cu luni sau ani a tratamentului etiotrop (Buiuc D *et al.* – *Încă odată despre importanța microscopiei în microbiologia clinică. Argumentum după diagnosticarea unor manifestări cutanate ale histoplasmozei și coccidioidomicozei*, Rev. Med. Chir., 1990, 94:393; Buiuc D *et al.* – *Trei cazuri de micoze cutanate: o analiză și concluziile care se impun*, Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol, 1995, 40:25; Buiuc D *et al.* – *Erori de diagnostic în micoze: consecințe, cauze, concluzii*; Rev. Med. Farm., 1995, 41(supliment 1):273).

Din pasiunea și prin munca unui tânăr medic, Dr. Mihai Mareș, apare prima revistă românească de micologie și micotoxicologie, organ oficial al Societății Române de Micologie Medicală și Micotoxicologie. Prin dubla calificare, de medic veterinar și medic, prin cercetările și publicațiile în domeniu, redactorul-șef cuprinde în orizontul său de competență imperativele cu care fungii intră în patologia modernă: emergența micozelor oportuniste, importul de micoze exotice, problemele diagnosticului și terapiei antifungice, pătrunderea micotoxinelor în lanțul alimentar cu consecințele ei pe termen lung, locul micotoxinelor în arsenalele militare ori teroriste.

Urez revistei apariție îndelungată, iar colectivului de tineri colegi succes în tot ceea ce întreprind !

Dumitru T. Buiuc

Profesor Dr., medic

Membru al Academiei de Științe Medicale

Membru de Onoare al Societății Române de Micologie Medicală și Micotoxicologie