

~ Un număr - O specie ~

Educație medicală continuă

Aspergillus fumigatus**considerații taxonomice, morfostructurale și clinice**

Fung oportunist ubicuitar, *Aspergillus fumigatus* reprezintă actualmente, prin implicațiile sale clinice, o importantă cauză de morbiditate și mortalitate la pacienții imunocompromiși. În plus, terapia etiotropă aplicabilă în infecțiile aspergilar se rezumă la cel mult trei produse farmaceutice, extrem de costisitoare, chiar și pentru sistemele de sănătate din țările dezvoltate. Suprapunerea infecțiilor aspergilar peste terenul deficitar imunologic al unor pacienți transplantați compromite în marea majoritate a cazurilor însăși succesul grefei de organ, antrenând decesul acestora în ciuda tuturor eforturilor umane sau financiare, care se cifrează constant la peste 100 000 \$/caz.

Sporularea intensă – fiecare cap aspergilar generează câteva mii de conidii, și dimensiunea redusă a acestora (2-3 μm diametru) reprezintă principalele mecanisme prin care *A. fumigatus* reușește să se cantoneze la nivelul alveolelor pulmonare unde își va activa factorii de virulență (1). Termorezistența sa și capacitatea de a secreta elastază contribuie hotărâtor la exteriorizarea capacității sale patogene.

Taxonomie

Specia aparține regnului Fungi, phylum *Ascomycota*, încrângătura *Euascmycetes*, ordinul *Eurotiales*, familia *Trichocomaceae*, genul *Aspergillus*, secția *fumigati* (alături de *A. brevipes*, *A. duricaulis*, *A. unilateralis* și *A. viridinutans*) (1,2). Încadrarea taxonomică se face pe baza caracterelor morfologice macro- și microscopice (aspectul coloniei pe Agar Czapek-Dox, viteza de creștere, forma și dimensiunea conidioforilor și conidiilor), a termotoleranței și a unor caractere biochimice și moleculare (prezența glutamat-dehidrogenazei, secreția unor metaboliți secundari de tipul micotoxinelor, secvențele de ADN codant pentru β-tubulină și hidrofobine) (1,3,4,5).

Deși numeroase caractere o apropie de speciile sexuate incluse în genul *Neosartorya*, *A. fumigatus* nu prezintă formă sexuată (teleomorfă) sau, cel puțin, aceasta nu a fost încă descoperită.

Denumiri sinonime perimate:

A. bronchialis, *A. phialoseptus*, *A. septatus*.

Ecologie și repartitie geografică

A. fumigatus este un fung filamentos ubicuitar, saprobiot în sol, unde joacă un rol important în reciclarea carbonului și azotului din resturile vegetale (1,2). Dezvoltarea aparatului micelian este posibilă într-un interval larg de temperatură și se finalizează cu o sporulare intensă, fiecare cap aspergilar fiind capabil să producă mii de conidii minuscule (2-3 μm diametru) care apoi se răspândesc în aer și se mențin în suspensie, aeropurtate, între o oră și o zi. Aceasta creează premisele inhalării lor și pătrunderii până la nivelul alveolelor pulmonare. Se estimează că, în mod sistematic, un individ sănătos inhalează zilnic câteva sute de conidii, fără ca sănătatea sa să fie afectată (5,6).

Izolare și cultivare

Fiind un fung contaminant, *A. fumigatus* se izolează destul de frecvent din aerul ambiant, din apă (inclusiv cea potabilă) și de pe diverse suprafețe, inclusiv din clinici și spitale. Din prelevatele clinice, izolarea sa este destul de facilă, prin utilizarea mediilor uzuale de cultivare. Excepția este reprezentată de hemoculturi, în care *A. fumigatus* este izolat rar, chiar dacă există focare profunde ce invadează vasele sanguine.

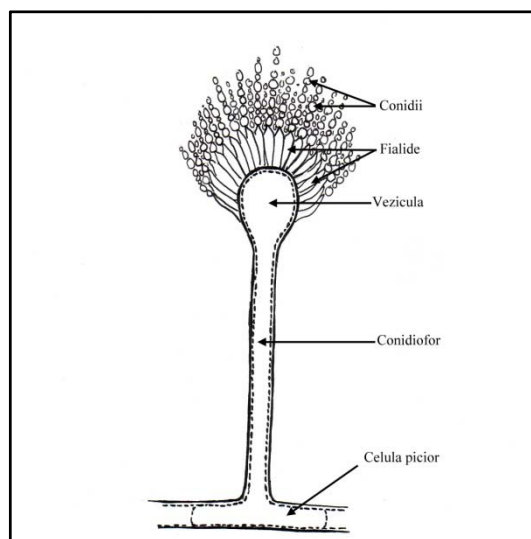


Figura nr. 1 Structura schematică a capului aspergilar

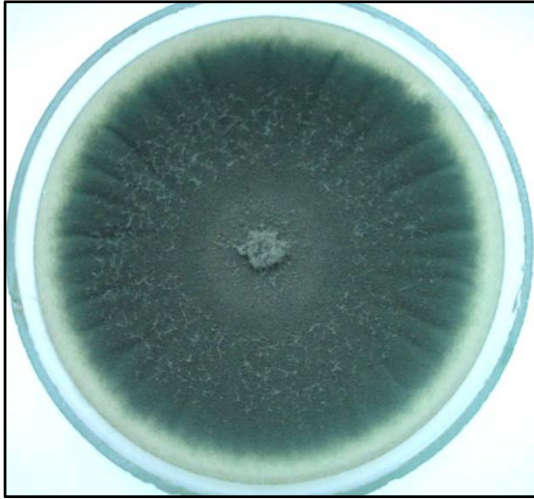


Figura nr. 2 Aspect macroscopic: cultură pe PDA; 10 zile

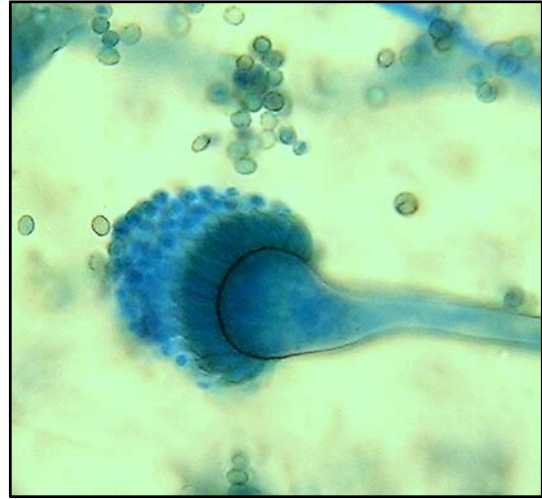


Figura nr. 5 Detaliu microscopic: dispoziția fialidelor pe hemisfera distală a veziculei; preparat extemporaneu cu lactofenol și albastru de anilină; x 1000.

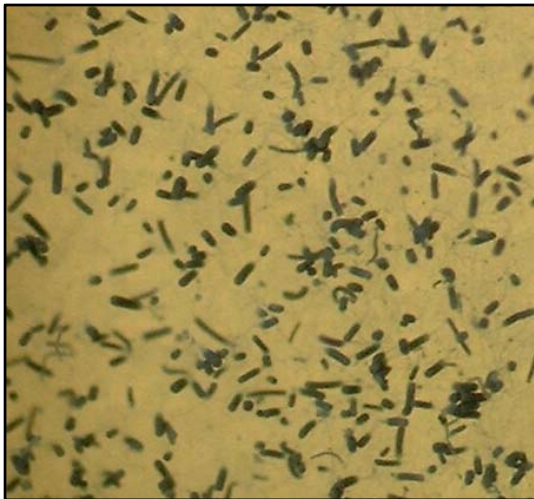


Figura nr. 3 Aspect microscopic: capete aspergilare columnare; stereolupă; x 32



Figura nr. 6 Aspect histopatologic: ramificație dicotomică în unghi ascuțit – aspergiloză invazivă pulmonară; colorația PAS; x 200

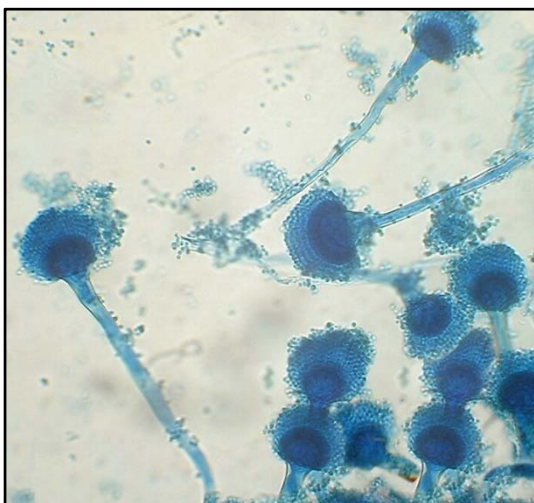


Figura nr. 4 Aspect microscopic: capete aspergilare cu lanțuri de conidii; preparat extemporaneu cu lactofenol și albastru de anilină; x 200

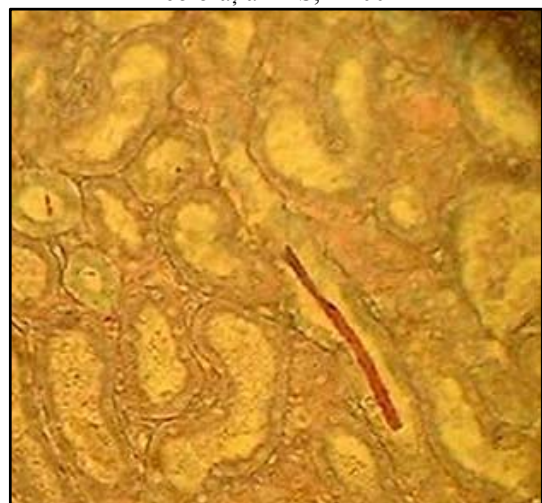


Figura nr. 7 Aspect histopatologic: prezența intratisulară a fragmentelor hifale - aspergiloză invazivă renală; colorația PAS; x 400



Figura nr. 8 Tomografie computerizată: semnul „haloului” - aspergiloză invazivă pulmonară

Mediile de elecție pentru studierea caracterelor morfologice sunt reprezentate de Agarul Czapek-Dox (caractere macroscopice) și de Agarul cu extract de malț (caractere microscopice). Pe aceste medii, după o incubare de 5-7 zile la 25°-30°C, apar caracterele utile încadrării taxonomice a izolatului în cauză. O însușire importantă a tulpinilor acestei specii este termotoleranța, ele putându-se dezvolta la temperaturi de până la 55°C (1).

Morfologia coloniei și dinamica creșterii

Pe Agar Czapek-Dox, după o incubare de 7 zile la 25°C, coloniile au dimensiuni de cca. 4-5 cm, culoare albastră-verzuie spre cenușie (figura 2) și aspect pulverulent datorită sporulării intense (1).

Aspecte microscopice

La stereolupă, se disting destul de facil capetele aspergilare cu aspect columnar (figura 3).

Hifele sunt septate și dau naștere unor conidiofori a căror extremitate distală se termină printr-o veziculă cu aspect clavat („bătă de baseball”), de 20-30 μm diametru (figura 1,4). Vezicula este tapetată în jumătatea superioară cu un singur rând de celule de culoare verzuie, cu dimensiuni de 6-8 x 2-3 μm – fialidele, care vor genera lanțurile de conidii (figura 5). Conidiile au formă sferică sau subsferică, aspect verucos și diametru 2,5 – 3,0 μm (2).

Teste suplimentare de diferențiere

Cultivarea la temperaturi ridicate (45°C) ajută la diferențierea tulpinilor de *A. fumigatus* de cele aparținând altor specii ale genului *Aspergillus* (7). În general, tehnicile moleculare nu sunt

necesare pentru identificarea la nivel de specie, ci doar pentru studii epidemiologice.

Patogenitate

Aspergillus fumigatus este principala cauză a aspergilozelor la gazdele imunocompromise, neutropenia jucând un rol esențial în instalarea îmbolnăvirilor (2). Pacienții cu risc crescut pentru infecțiile aspergilare sunt cei transplantați, cei supuși chimioterapiei, cei suferind de boală granulomatoasă cronică (2).

Principalele entități nosologice determinate de *A. fumigatus* (1,2,8):

- Aspergiloză bronho-pulmonară alergică
- Aspergilom
- Aspergiloză invazivă (figura 6,7,8)
- Alte localizări (otite, sinuzite)

Bibliografie

1. Latgé J-P – *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis; **Clinical Microbiology Reviews** 1999; 12(2):310-350.
2. Hoog G S de, Guarro J, Gené J, Figueras M J. **Atlas of clinical fungi**; 2nd edn; Centraalbureau voor Schimmelcultures & Universitat Rovira i Virgili; 2000.
3. Richardson M D, Patel M – Stimulation of neutrophil phagocytosis of *Aspergillus fumigatus* conidia by interleukin-8 and N-formylmethionyl-leucylphenylalanine; **Journal of Medical and Veterinary Mycology** 1995; 33:99-104.
4. Haines J – *Aspergillus* in compost: straw man or fatal flaw; **Biocycle** 1995; 6:32-35.
5. Goodley J M, Clayton Y M, Hay R J – Environmental sampling for aspergilli during building construction on a hospital site; **Journal of Hospital Infection** 1994; 26:27-35.
6. Hospenthal D R, Kwon-Chung K J, Bennett J E – Concentration of airborne *Aspergillus* compared to the incidence of invasive aspergillosis: lack of correlation; **Medical Mycology** 1998; 36:165-168.
7. Mareș M, Bazgan O. **Teste biochimice și fiziologice**. În: Mareș M (red.). Tehnici de laborator în micologia medicală; Societatea Română de Micologie Medicală și Micotoxicologie; Iași: Pim, 2007:179-189.
8. Nikolaizik W H, Brueton M J, Warner J O – *Aspergillus* allergy and allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis; **Pediatric Allergy and Immunology** 1991; 2:83-86.