

Государственный Медицинский университет г. Семей
Кафедра интернатуры по Терапии
Зав.кафедрой Каражанова Л.К.
Цикл пульмонологии.

СРО: На тему: Пневмомикозы.



Выполнила: Капенова А.С. 703 гр Терапия
Проверила: доцент Дюсупова Б.С.

Пневмомикозы (pneumomycosis; ед. ч.; греч. pneumon легкое+микозы) - болезни органов дыхания, вызываемые патогенными грибами. По локализации патологического процесса различают грибковое поражение легочной ткани (собственно пневмомикоз), трахеи (трахеомикоз) и бронхов (бронхомикоз).



- Пневмомикозы - грибковые поражения легких, входящие в группу **глубоких микозов**. В клинической практике эти формы встречаются как в изолированном виде, так и в виде ассоциативной патологии легких, в сочетании с туберкулезом, раком, бронхоэктазиями, хроническими абсцессами и другими неспецифическими заболеваниями легких.
- Возрастание частоты грибковых поражений в последние десятилетия связано с широким применением антибактериальных и гормональных препаратов, цитостатиков, иммунодепрессантов. Глубокие микозы могут возникать в качестве осложнений при проведении интенсивной терапии, ИВЛ с интубацией трахеи, различных хирургических вмешательств, в том числе связанных с катетеризацией крупных сосудов.

● В группу риска заболеваемости ими входят лица, работающие на консервных, спиртовых, витаминных, мукомольных и ткацких производствах, предприятиях по обработке древесины и производству белково-витаминного концентрата и другой биомассы, сотрудников вивариев и микологических лабораторий.

Известны первичные и вторичные Пневмомикозы .

- Первичные Пневмомикозы вызываются возбудителями криптококкоза, бластомикозов, кокцидиоидомикоза, гистоплазмоза, развиваются на неизменённом лёгочном фоне в результате генерализации микотической инфекции у лиц, страдающих тяжёлыми хроническими заболеваниями (лейкоз, лимфогранулематоз и другие)
- Вторичные Пневмомикозы вызываются чаще всего факультативно-патогенными возбудителями аспергиллёза, мукороза, пенициллеза, кандидоза, геотрихоза, споротрихоза, а также адияспиромикоза, развиваются у лиц с разнообразной хронической патологией лёгких (например, туберкулёз, хронический бронхит, бронхоэктазы).

Возбудители

- Аспергиллез (*Aspergillus* spp.)
- Кандидоз (*Candida* spp.)
- Мукормикоз (зигомикоз – *Zygomycetes*)

Очень редко:

- *Cryptococcus neoformans*
- *Fugarium* spp.
- *Cladosporium* spp.

Аспергиллез лёгких

— наиболее частая форма висцерального аспергиллёза. Заражение происходит при вдыхании спор грибка рода *Aspergillus*. Первичный аспергиллез лёгких встречается редко, вторичный развивается у ослабленных лиц на фоне тяжёлых болезней (туберкулёз и рак лёгкого, бронхоэктазы и так далее), а также при длительном лечении антибиотиками, глюкокортикостероидами, цитостатиками.

Аспергиллез

- Инвазивный (ИА)
- Хронический некротизирующий аспергиллез легких (ХНАЛ)
- Аспергиллома
- Аллергический бронхолегочной аспергиллез (АБЛА)

Первичный Аспергиллез.

В начале болезни наблюдают сухой мучительный кашель, одышку, озноб и лихорадку. В дальнейшем присоединяется кровохарканье, нарастает слабость, астения, анорексия, над поверхностью лёгких выслушиваются множественные разнокалиберные хрипы. Рентгенологически определяются участки инфильтрации лёгочной ткани, склонные к распаду с образованием полостей, увеличиваются бронхолёгочные (корневые) лимфатических узлы.

Клинические особенности аспергиллеза

- Частый переход процесса с легких на плевру, с плевры на стенку грудной клетки
- Образование флегмон, свищей с выделением крошковидного гнойного материала

- Нахождение внеторакального очага болезни – деревянистые инфильтраты в области нижней челюсти
- Характерный симптом – «огневая боль» при надавливании на кожу грудной клетки в определенных местах

При значительной иммуносупрессии клиника часто стертая и малозаметная даже при жизнеугрожающих состояниях

Инвазивный аспергиллез

- При остром лейкозе при цитостатической терапии
- После пересадки костного мозга
- Хроническая гранулематозная болезнь
- Пациенты с длительным приемом ГКС и иммуносупрессоров

Встречаются вспышки внутрибольничного микоза при умеренно сниженном иммунитете (ОРИТ)

Особенности инвазивной формы

- Часто поражает сосуды с агрессивным разрушением тканей
- Внедряется в плевру и грудную клетку
- Может вызвать инфаркты легкого
- Проявляется солитарными и множественными образованиями с перифокальным ореолом по типу «матового стекла»
- Плохой ответ на лечение



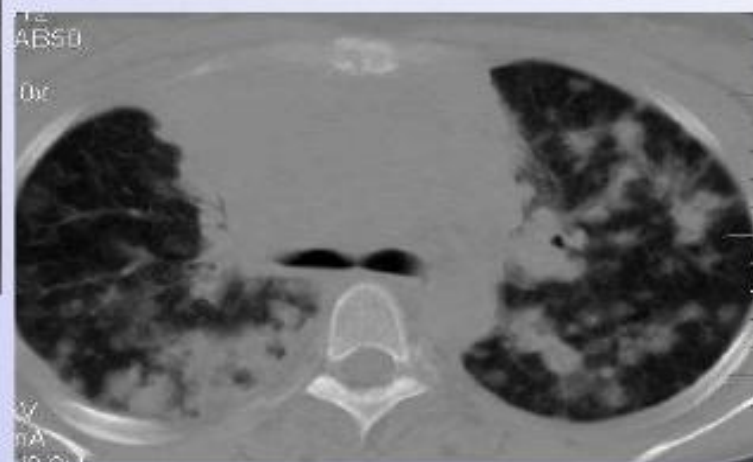
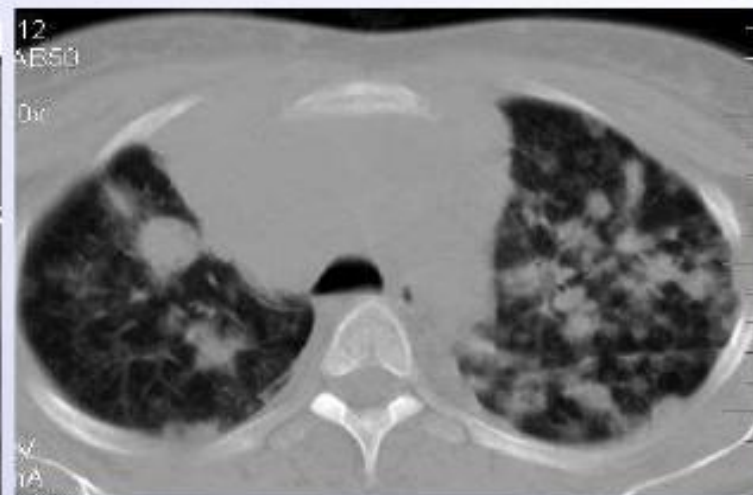
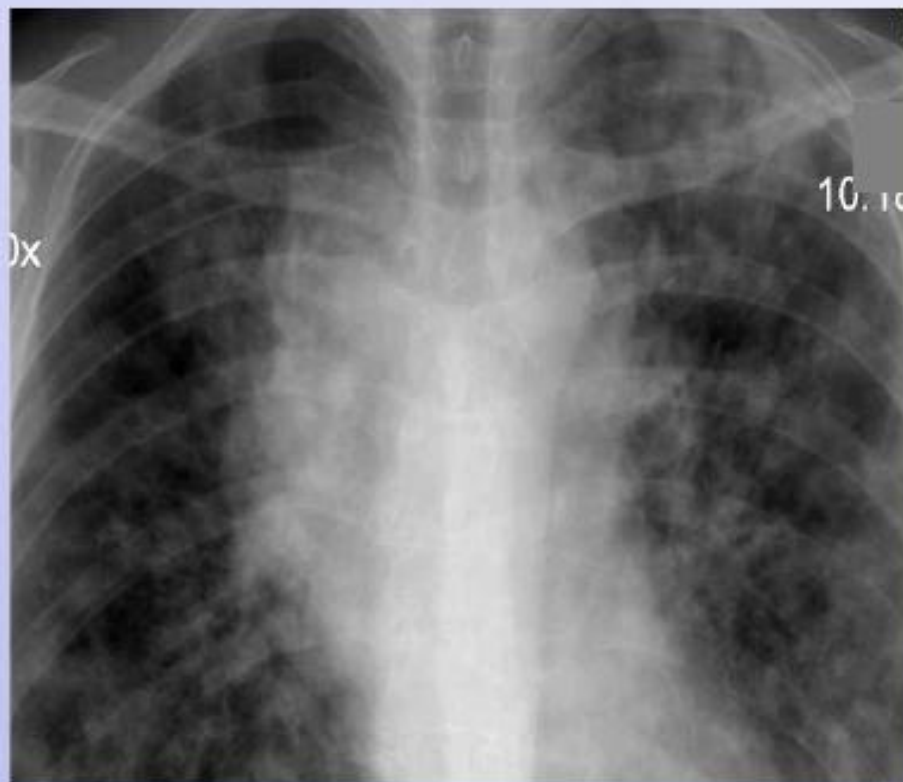
Клиническая картина ИА

- Повышение температуры выше 38°C : длительность – более 96 ч, рефрактерность к антибиотикам
- Боли в грудной клетке
- Непродуктивный кашель
- Кровохарканье
- Одышка

● При отсутствии лечения заболевание принимает хроническое течение с ремиссиями и обострениями. Постепенно увеличивается количество мокроты, которая становится кровянисто-гнойной. Периоды обострения сопровождаются гектической лихорадкой, ознобом, ночными потами, снижением веса тела больного. **Перкуторно определяют коробочный звук и его притупление при субплевральном расположении очага поражения, аускультативно — сухие и мелкопузырчатые влажные хрипы.**



Инвазивный аспергиллез Диссеминированная форма



Прогноз ИА

- Без лечения – летальный исход через 1-4 недели от начала болезни
- При лечении – летальность 30-50%

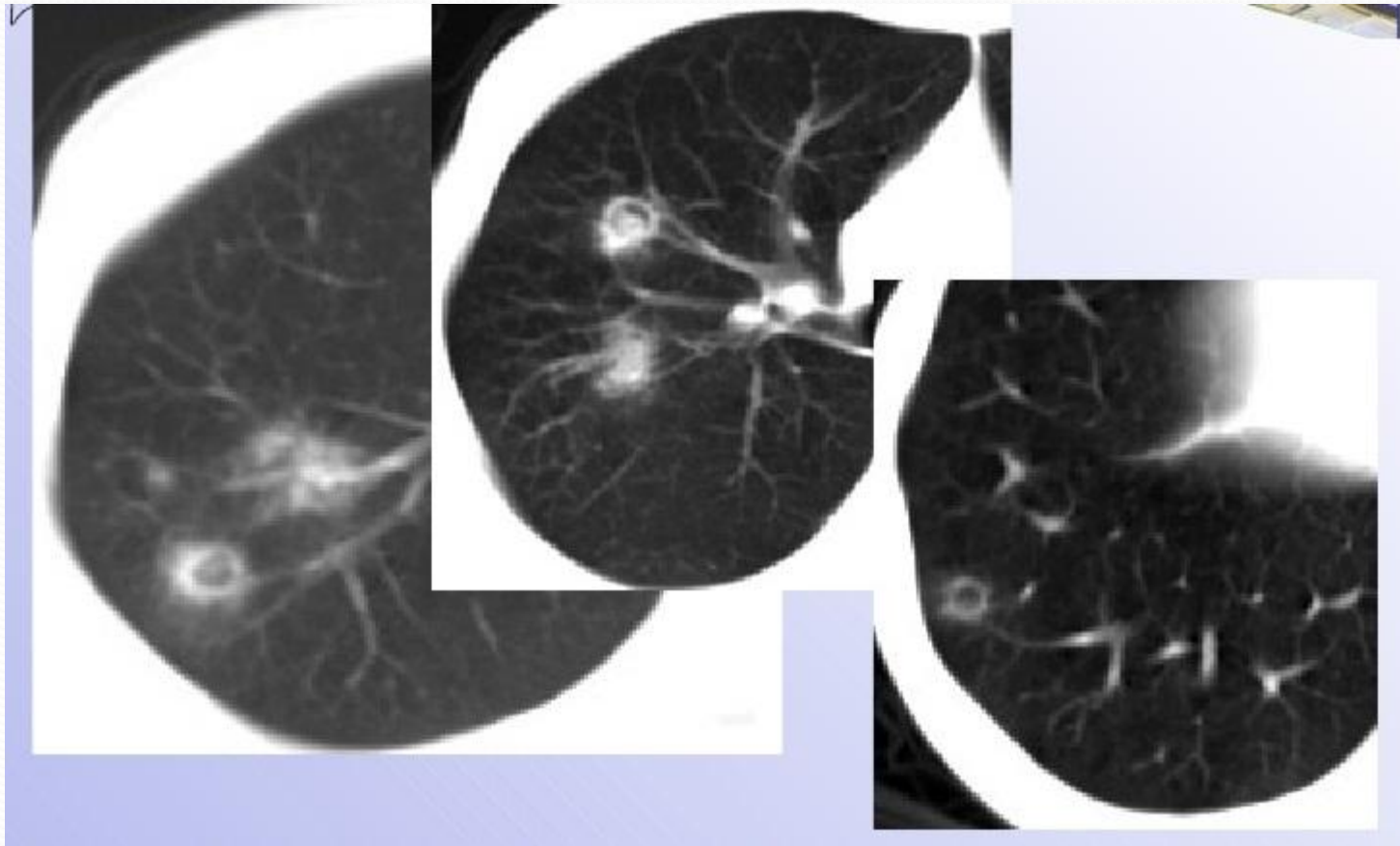
некротизирующий аспергиллез легких

Причина возникновения:

- ВИЧ/СПИД
- Хроническая гранулематозная болезнь
- Длительное применение системных ГКС при ХОБЛ

- Развивается при умеренном нарушении функции фагоцитов и Т-хелперов

полости деструкции с перифокальным воспалением вокруг



некротизирующий аспергиллез легких

- Хронический продуктивный кашель
- Кровохарканье
- Субфебрилитет
- Общая слабость, похудание

Осложнения

- Поражение плевры, ребер, позвонков
- Массивное легочное кровотечение
- Гематогенная диссеминация во внутренние органы

Аспергиллома

Разрастание массы мицелия в имеющихся
воздушных полостях после:

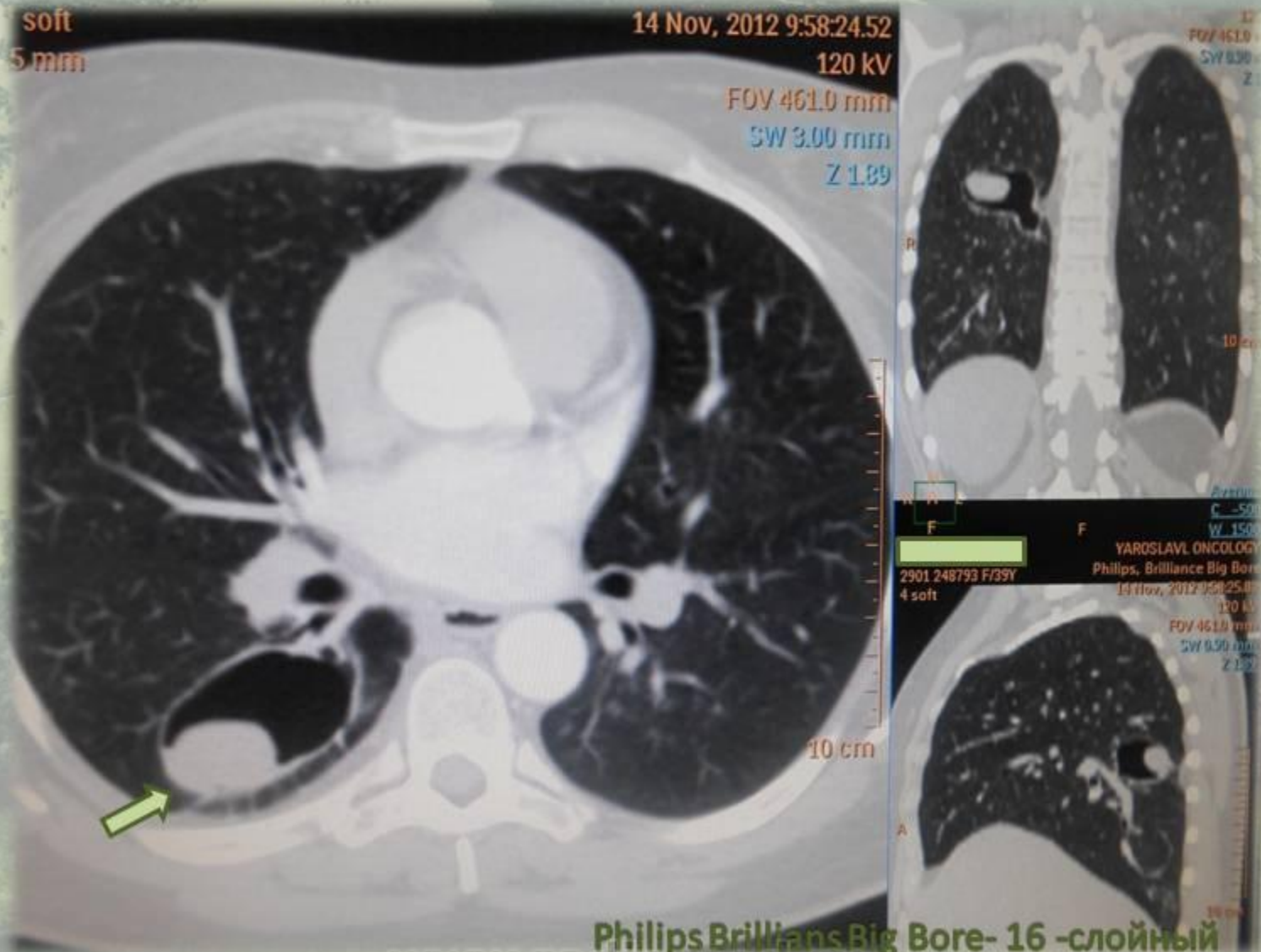
- Туберкулеза (40-70%)
- Деструктивной пневмонии (10-20%)
- Буллезной эмфиземы (10-20%)
- В бронхоэктазах (5-10%)
- В опухолях (3-7%)



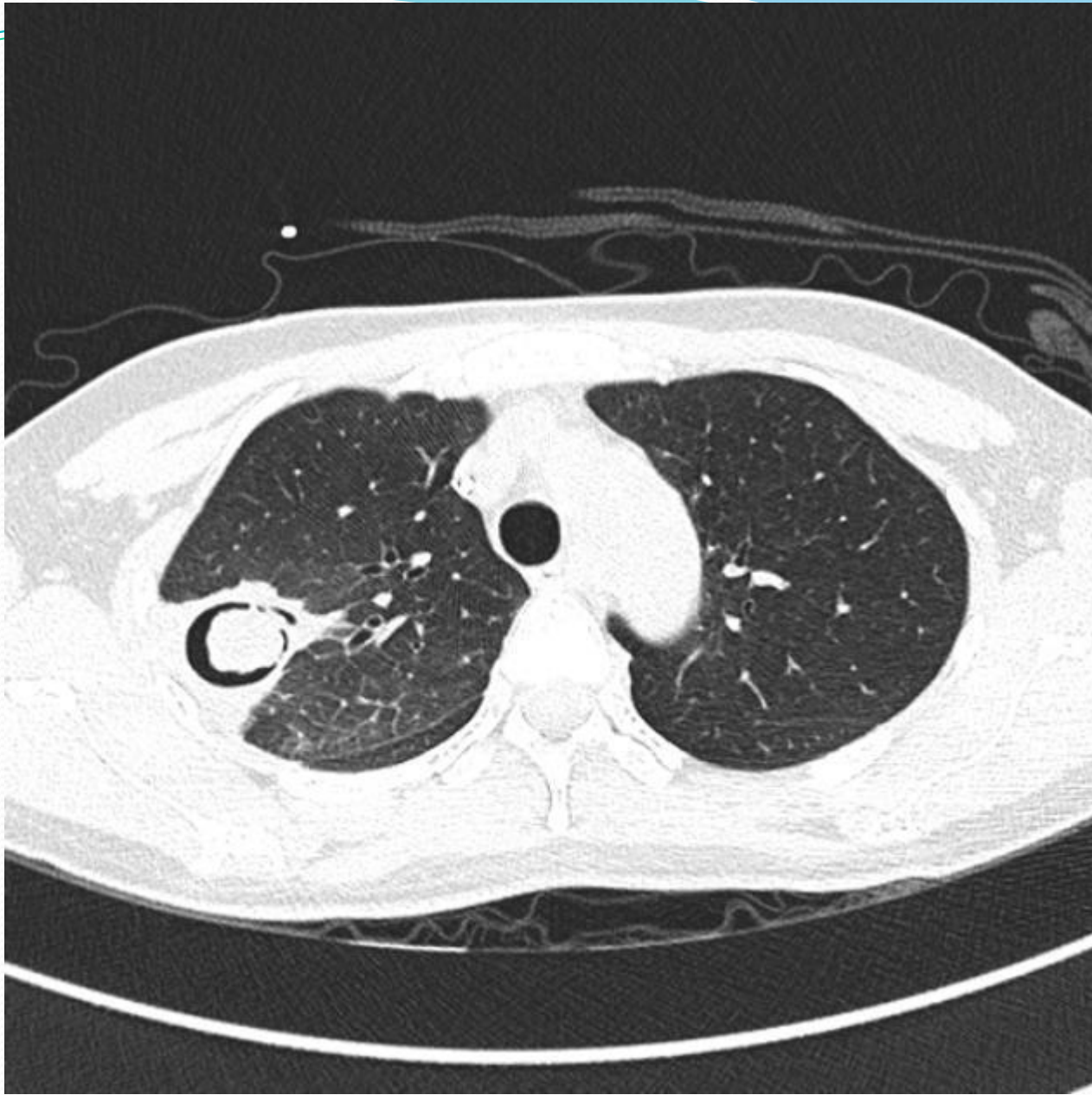
род класса сумчатых грибов.
Размножаются конидиями - спорами,
развивающимися бесполом путём в виде
многочисленных цепочек (1) на стеригмах
(2) головчато-вздутых конидиеносцев (3)

При вторичном аспергиллёзе лёгких довольно часто (в 70% случаев) развивается аспергиллома, которая формируется в санированных туберкулёзных кавернах, бронхоэктазах, полостях, образовавшихся после абсцессов, гангрены или инфарктов лёгких, вскрывшейся эхинококковой кисты. Аспергиллома представляет собой полость, сообщающуюся с просветом бронха и содержащую плотные сплетения нитей грибка в виде тяжёлой серого цвета и наложений на стенках полости. Изнутри полость выстлана эпителием и грануляционной тканью, легко кровоточащей при перемещении её содержимого.

Аспергиллома в С6 справа



Philips Brilliance Big Bore- 16 -слойный



Рентгенологически вначале определяется утолщение стенок полости, затем секвестроподобное затемнение, окружённое серповидным просветлением («нимб», «ореол», «полумесяц» и тому подобное), которое может смещаться при перемещении тела больного («симптом погремушки») или всплывать при заполнении полости рентгеноконтрастным веществом («симптом поплавка»). Аспергиллез лёгких может протекать с поражением плевры. Иногда разросшийся мицелий грибка выполняет плевральную полость, в других случаях развивается выпотной плеврит. При постоянном вдыхании спор грибка может наблюдаться аспергиллезный аллергический альвеолит .



Заболевание проявляется постепенным нарастанием слабости, понижением аппетита, неправильной лихорадкой, ознобом и повышенной потливостью. Характерный признак — приступообразный кашель с отделением обильной мокроты без запаха, содержащей зеленовато-серые хлопья (скопления мицелия грибка) и прожилки крови. Могут возникать повторное кровохарканье, иногда значительное, боли в груди, одышка. При отсутствии бронхолёгочного дренажа характерные симптомы не наблюдаются. Физикальное обследование больного выявляет признаки имеющейся в лёгком полости.

Клиническая картина аспергилломы

- Вначале – бессимптомное течение

При прогрессировании:

- Кашель
- Кровохарканье, легочное кровотечение
- Субфебрилитет
- Вторичное бактериальное инфицирование
- Появление инвариивного роста – переход в ХНАЛ

Диагностика аспергиллеза

- Мультиспиральная КТ легких
- Бронхоскопия с БАЛ и взятием материалов на биопсию
- Исследование мокроты и БАЛ, обнаружение друз мицелия – микроскопия с обработкой калькофлюором белым и посев
- Определение специфического Ig G к *Aspergillus*
- При внелегочном поражении – дополнительные обследования

- Для лечения аспергиллёза лёгких применяют амфотерицин В, препараты йода в постепенно возрастающих дозах, нистатин, леворин в виде ингаляций; в ряде случаев используют оперативные методы лечения.
- Прогноз при своевременном лечении аспергиллёзного пневмомикоза благоприятный.

Лечение инвазивного аспергиллеза

Антифунгальная терапия – АФТ (6-9 мес)

- Вориконазол (вифенд) 4-6 мг/кг х 2 р в д
- Позаконазол (ноксафил) 800 мг/сут
- Интраконазол (орунгал, итракон, итрамикол, орунит, румикоз) 400 мг/сут
- Амфотерицин В липидный комплекс (фунгизон, амфоглюкамин) 3-5 мг/кг/сут
- Каспофунгин (кансидас) 70-50 мг/сут

Устойчивость – к флуконазолу и кетоконазолу

Лечение аспергиллеза

Хирургическое

- Аспергиллома
- Ограниченное поражение
- Расположение возле крупного сосуда – высокий риск кровотечения

Аллергический бронхолегочной аспергиллез

- Аллергическая реакция на колонизацию дыхательных путей *Aspergillus spp.*

- Нет инвазивного роста в ткань легкого

Бронхи заполняются слизью (мукоидные пробки) →
бронхоэктазы, эозинофильные инфильтраты,
дистальные ателектазы → фиброз
легкого

АБЛА: клиническая картина

Периодические обострения бронхообструктивного синдрома и/или эозинофильных инфильтратов

- Приступы удушья
- Повышение температуры
- Боли в грудной клетке
- Кашель с мокротой
- В мокроте – коричневые включения и слизистые пробки

АБЛА: диагностика

- Бронхообструктивный синдром
- Частые «летучие» инфильтраты в легких
- Проксимальные бронхоэктазы
- Эозинофилия
- Значительное увеличение IgE в сыворотке (более 1000 мкг/л)
- Обнаружение специфического IgG и IgE к *Aspergillus* в сыворотке
- Положительная кожная проба

Лечение АБЛА

- В острой стадии – системные ГКС 0,5-2мг/кг 7-14 дней, затем в поддерживающей дозе до 3-6 мес.
- После достижения ремиссии – АФТ 2-4 мес.
(итраконазол 200-400 мг/сут или вориконазол 400 мг/сут)
- иГКС и бронходилататоры
- Удаление *Aspergillus spp.* из помещений

● Кандидоз лёгких

- — заболевание лёгких, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В виде первичного заболевания встречается, как правило, при различных иммунодефицитных состояниях, а также на фоне лечения больных антибиотиками, глюкокортикостероидами, антимаетаболитами и цитостатиками. Однако в большинстве случаев кандидоз лёгких является вторичным и возникает как осложнение имеющегося патологического процесса в лёгких.

Первичный кандидоз лёгких локализуется в нижних и средней долях лёгких, однако процесс может распространяться и на верхние доли. При остром кандидозе лёгких, который развивается вслед за поражением бронхов и распространением процесса по протяжению или гематогенно, в альвеолах патологический очагов образуется лейкоцитарный экссудат с примесью фибрина или наблюдаются фибринозно-некротические изменения.

Кандидоз легких

```
graph TD; A[Кандидоз легких] --> B[Инвазивный]; A --> C[Неинвазивный];
```

Инвазивный

Неинвазивный

- Длительная нейтропения
- Состояние после тяжелой травмы или операции
- Полное парентеральное питание
- Применение ГКС и иммуносупрессоров долгий срок

Клинически

Отмечаются сухие и влажные крупно и среднепузырчатые хрипы, мучительный кашель со скудной, сероватого цвета мокротой, иногда имеющей запах дрожжей.

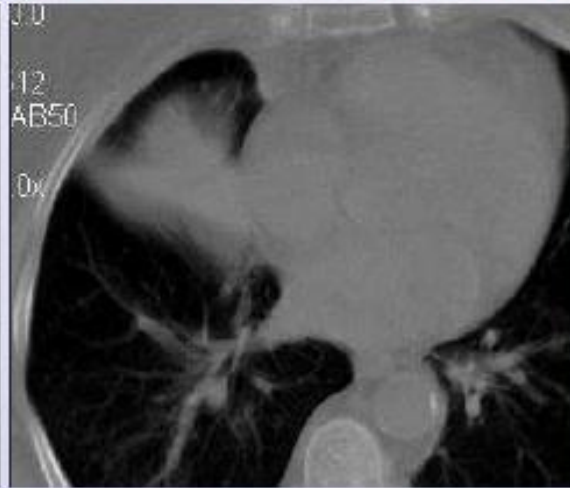
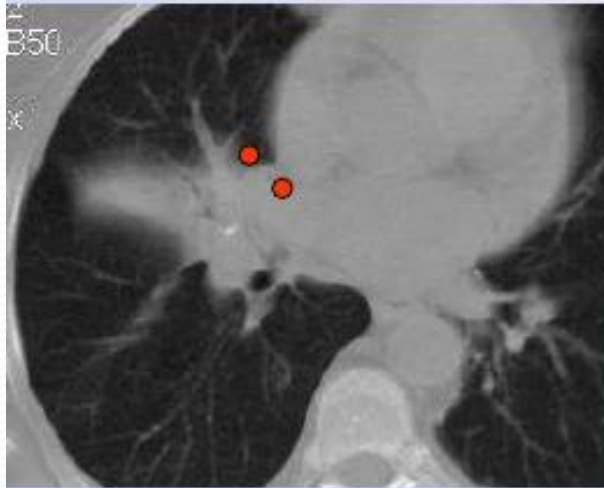
Больные жалуются на слабость, недомогание, понижение работоспособности, головную боль.

Температура тела, как правило, нормальная. В ряде случаев заболевание начинается внезапно с подъёма температуры до высоких цифр. Затем появляется кашель, обычно сухой, «царапающий», сопровождающийся болями в груди.

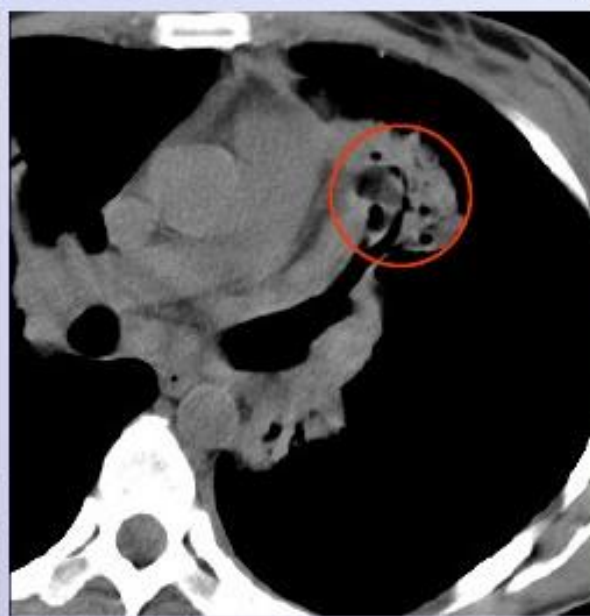
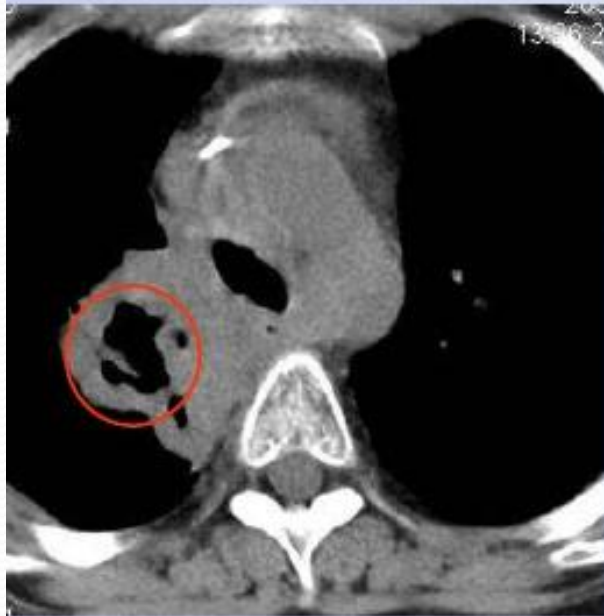
Рентгенологически при этом определяется небольшое усиление лёгочного рисунка.

В поздние стадии и при тяжёлом течении кандидоз лёгких проявляется очаговой или лобарной пневмонией (смотри полный свод знаний). Общее состояние больных обычно тяжёлое, наблюдается высокая или умеренно повышенная температура, почти всегда постоянный кашель, сопровождающийся отделением обильной мокроты, кровохарканьем и часто болями в груди. В затяжных случаях кандидапневмония осложняется плевритом с соответствующей симптоматикой.

Неинвазивный кандидоз



Рост конидий в просвете бронха и по его поверхности.



Рост конидий в распадающейся опухоли.



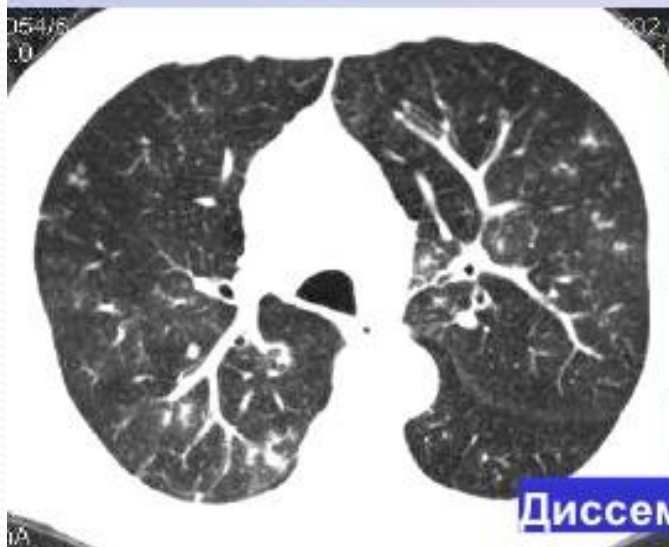
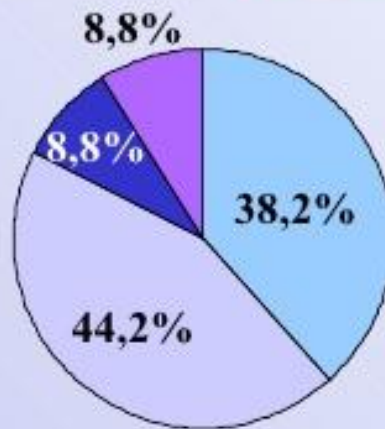
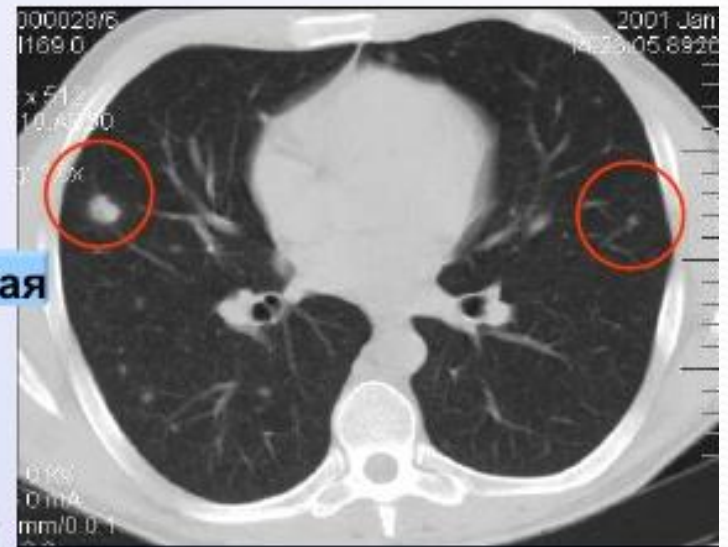
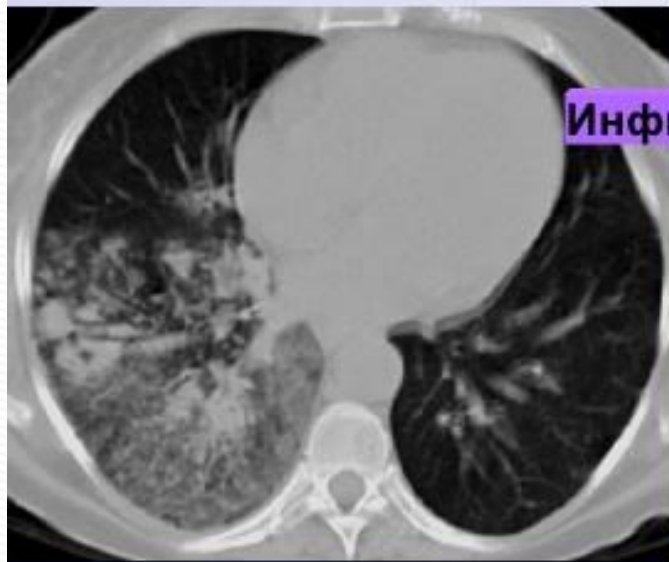
Информативный рентгенодиагностический признак бронхолегочного инвазивного кандидоза



- ❖ Наличие в очагах, фокусе или инфильтрате участка деструкции легочной ткани ячеистой структуры, напоминающего губку.



Рентгенологические формы инвазивного бронхолегочного кандидоза



Клиническая картина и диагностика

Клиника неспецифична:

непродуктивный кашель, одышка, боль в груди, повышение температуры

Диагностика:

- Обнаружение *Candida spp.* в микроскопии и посеве мокроты или БАЛ в сочетании с данными КТ
- Обязательна идентификация вида возбудителя

Лечение кандидоза легких

- АФТ с обязательным определением чувствительности (20% возбудителей устойчивы к флуконазолу)

Препараты выбора – эхинокандины

- Анидулафунгин 1 день - в/в 200 мг/сут далее 100 мг/сут
- Каспофунгин 1 день в/в 70 мг/сут, затем 50 мг/сут
- Микафунгин 100 мг/сут

Лечение кандидоза легких

При стабильной клинике и после верификации возбудителя:

- Флуконазол 6 мг/кг сут в/в или внутрь
- Вориконазол 6 мг/кг х 2 раза в день, затем – 4 мг/кг х 2 раза в день
- Ликвидация источника инфицирования (из воздуха, замена внутрисосудистого или мочевого катетера)
- Хирургическое удаление источника диссеминации в организме
- Устранение или уменьшение иммуносупрессии

Мукормикоз (зигомикоз) легких

Факторы риска:

- Выраженная нейтропения
- Состояние после трансплантации органов
- ВИЧ/СПИД
- Длительное применение ГКС и иммуносупрессоров
- Распространенные тяжелые ожоги
- Декомпенсированный сахарный диабет

Особенности патогенеза

- Чрезвычайно агрессивное течение
- Быстрое разрушение всех тканевых барьеров
- Повреждение кровеносных сосудов
- Гематогенная диссеминация тромбозы, → инфаркты, некрозы тканей
- Поражение легких (35-55%), ППН (15-35%), кожа и подкожная клетчатка (10%), ЖКТ (5-10%)

Клиническая картина

- Высокая температура (более 38°C), резистентная к антибиотикам
- Кашель
- Обильные кровохарканья и легочные кровотечения
- Боли в груди
- Распространение процесса на другие органы, в том числе и головной мозг

Диагностика

- КТ легких, других органов
- Микроскопия и посев мокроты и БАЛ, отделяемого из пазух носа
- Гистологическое обследование биопсийного материала

Лечение мукоормикоза

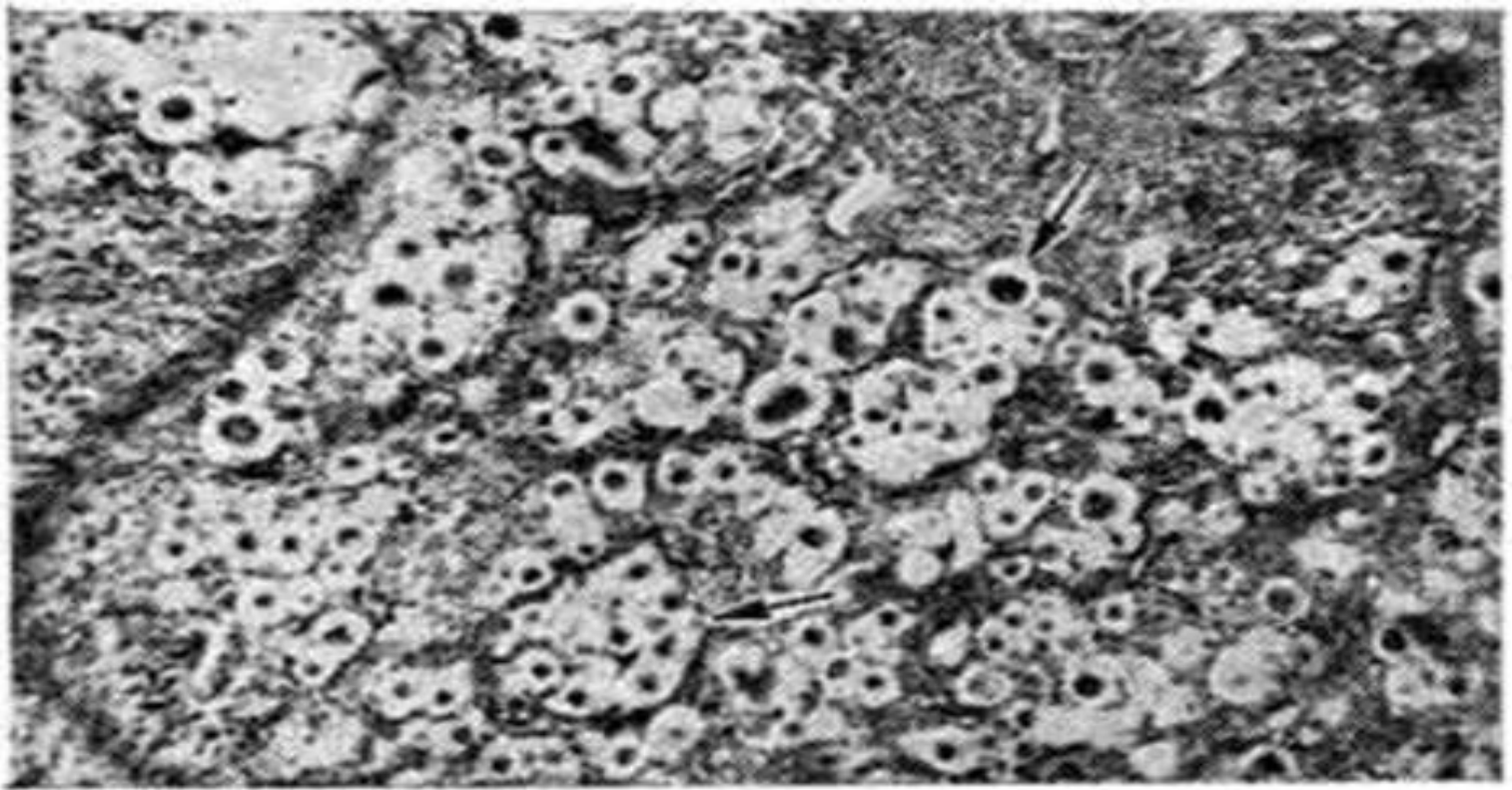
- Ранняя диагностика – условие успешного лечения
- Активное хирургическое удаление пораженных тканей
- Устранение или уменьшение факторов риска (компенсация СД, отмена цитостатиков и др.)
- Высокодозная АФТ (амфотерицин В) – 5 мг/кг в сут. После стабилизации – позаконазол 800 мг/сут или амфотерицин В 1-1,5 мг/кг сут

Криптококкоз лёгких

— заболевание лёгких, вызываемое грибом *Cryptococcus neoformans* (смотри полный свод знаний Криптококкоз).

Изменения в лёгких при криптококкозе носят очаговый характер. Очаги могут быть одиночными или множественными с вовлечением в патологический процесс одной или нескольких долей лёгкого и представляют собой желатинозные уплотнённые участки диаметром до 7—10 сантиметров, не подвергающиеся казеозному некрозу, склонные к фиброзированию.

- При острой криптококковой пневмонии грибки, заполняющие альвеолы, имеют округлую форму с чёткими контурами, диаметром от 5 до 20 микрометров с темным центром и широким светлым ободком. При хроническом течении процесса по периферии очагов поражения развивается грануляционная ткань. Такие ограниченные, стационарные очаги называются криптококками, по старой классификации — торулемами.



Микропрепарат криптококкомы лёгкого:
скопления криптококков (указано
стрелками) в ткани резецированной доли
лёгкого; окраска гематоксилин-эозином;
х160.

Диагноз криптококкоза при цитологический исследований мокроты и гистологический исследований биоптатов ткани лёгкого становится убедительным после постановки PAS-реакции и применения других методик, позволяющих выявить располагающуюся вокруг грибка желатинозную капсулу, богатую глюкозаминогликанами.

Этиотропная терапия криптококкоза лёгких предполагает использование амфотерицина В под контролем функции почек.

Прогноз при локализованном лёгочном криптококкозе благоприятный. Гематогенная диссеминация процесса сопровождается развитием энцефаломиеломенингита с плохим прогнозом. Известны рецидивы лёгочного криптококкоза.

Паракокцидиоидоз

вызывается грибом *Paracoccidioides brasiliensis* (смотри полный свод знаний Паракокцидиоидоз) и в 80% случаев протекает с первичным поражением лёгких.

Паракокцидиоидоз характеризуется хронический прогрессирующим течением и гранулематозным процессом в лёгочной ткани и нередко гнойным воспалением. Общее состояние больных постепенно ухудшается, развиваются астения, анорексия, гектическая лихорадка, ночные поты. Кардинальным симптомом заболевания является кашель со слизистой мокротой, которая со временем становится гнойной с прожилками крови. Как правило, лёгочные поражения сопровождаются повреждением других внутренних органов: желудка, кишечника, печени и так далее, в которых развиваются гранулемы или абсцессы.

- Рентгенологическое исследование выявляет расширение корней лёгких и признаки, сходные с симптомами инфильтративно-кавернозного туберкулёза лёгких (смотри полный свод знаний Туберкулёз органов дыхания). Нередко имеет место сочетание туберкулёза и паракокцидиоза.
- Установление диагноза заболевания возможно только при обнаружении почкующихся дрожжевых клеток в мокроте, соскобах с поверхности грануляций, в выделениях из свищевых ходов.
- При лечении используется **амфотерицин В**.
- Прогноз при своевременной диагностике и терапии благоприятный.

Геотрихоз.

Возбудитель — грибок рода *Geotrichum*. Наиболее частой клинической формой первичного геотрихоза органов дыхания является бронхит. Симптомы интоксикации не выражены. Характерен мучительный кашель, сопровождающийся выделением слизистой или желеобразной мокроты, в которой можно видеть серые комочки мицелия грибка или прожилки крови. При физикальном обследовании больного выявляются грубые свистящие хрипы над областью поражения, преимущественно в базальных сегментах лёгких.

Рентгенологическая картина характеризуется усилением бронхиального рисунка и наличием нежных пятен затемнения, в основном в нижних долях лёгких.

Геотрихоз с преимущественным поражением ткани лёгкого обычно является вторичным. Очаги поражения локализуются в верхних отделах лёгких и могут захватывать целую долю. При наличии тонкостенных каверн, являющихся следствием туберкулёзного процесса, осложнившегося геотрихозом, на их стенках находят разросшиеся мицелиальные формы грибка.

Заболевание протекает с нерегулярным повышением температуры, одышкой и тахипноэ, тахикардией и явлениями интоксикации. Характерен кашель с выделением светлой мокроты, иногда с прожилками крови.

- При физикальном исследовании определяется притупление перкуторного звука над очагами поражения, выслушиваются мелкопузырчатые и среднепузырчатые хрипы.
- Рентгенологически обнаруживают тяжистость лёгочного рисунка, гладко-очерченные плотные тени, в которых могут быть тонкостенные каверны. В крови сегментоядерный лейкоцитоз, ускорение СОЭ.
- Этиотропное лечение геотрихоза включает амфотерицин В, а также амфоглюкамин в виде ингаляций.
- Прогноз при своевременном лечении благоприятный.