

НЕКОТОРЫЕ ДЕФИНИЦИИ, ИЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Елинов Н.П.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития,
Санкт-Петербург, Россия

© Елинов Н.П., 2008

В данной публикации приведен ряд определений, широко используемых микологами в своей профессиональной деятельности, дана им характеристика, включая принятые ныне пересмотренные и согласованные дефиниции. Статья рассчитана на широкий круг клинических и лабораторных микологов, в также врачей смежных специальностей.

Ключевые слова: грибы, классификация, микозы, микромицеты, определения, терминология

SOME DEFINITIONS IN THE MEDICAL MYCOLOGY

Yelinov N.P.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology
of SEI APE SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

©Yelinov N.P., 2008

There are a number of papers with definitions which are used widely by mycologists in their professional activities and also have been given characters them including accepted now revised and coordinated definitions

Key words: classification, definitions, *Fungi*, mycoses, micro-mycetes, terminology

Лица, повышающие квалификацию по лабораторной и клинической микологии, с первых занятий встречаются с многими терминами и определениями, знание которых необходимо для изучения выше-названных дисциплин и закрепления их впредь. Это в равной мере относится и к студентам, обучающимся по данным предметам в системе вузовского образования, и, прежде всего, медицинского.

С «легкой руки» Р.Х. Уитакера [1] грибы (*Fungi*) – макромицеты и микромицеты теперь составляют самостоятельное царство в живой природе, наряду с царствами животных (*Animalia*), растений (*Plantae*), бактерий (*Bacteria*) и вирусов (*Vira*) [2, 3]. Еще недавно грибы, выделенные из сообщества растений, именовали как *Mycota*, но название *Fungi* ныне стало общепринятым. Более ранние названия грибов составляют ранг синонимов, которые перечислены ниже: *Carpomyces*, *Eumycota*, *Eumycophyta*, *Eumycetes*, *Fungales*, *Hysterophyta*, *Inophyta*, *Mycota*, *Mycetes*, *Mycetoideum*, *Mycocetales*, *Mycetalia*, *Mycophyta*, *Mycophytes*, *Mycophycophytes* [4]. И, тем не менее, *Fungi* в том же труде [4] и в некоторых других [5] именуют как царство *Eukaryota*. Однако терминологически и по сути своей эукариоты включают организмы, в клетках которых содержатся настоящие (оформленные) ядра. Поэтому правомерно выделение эукариот в ряд Надцарства (*Supraregnum*, или по-англ. *Suprakingdom*) [3], или Домен [4]. Следовательно, различные ранги грибов в иерархии ботанической номенклатуры можно представить в следующем виде:

Главные, вторичные и некоторые другие ранги в номенклатурной иерархии (ботанической) на примере базидиальных грибов:

Domain (Домен, Надцарство)	<i>Eukaryota</i>
Regnum (Царство)	<i>Fungi</i>
Phylum, Division (Отдел).....	<i>Basidiomycota</i>
Sub -"- Sub -»- (Подотдел).....	<i>Basidiomycotina</i>
Classis (Класс)	<i>Basidiomycetes</i>
Sub -"- (Подкласс)	<i>Basidiomycetidae</i>
Ordo (Порядок)	<i>Basidiales</i>
Sub -"- (Подпорядок)	<i>Basidinea</i>
Familia (Семейство)	<i>Basidiaceae</i>
Sub -"- (Подсемейство)	<i>Basidioideae</i>
Tribus (Колено, ветвь)	<i>Basidieae</i>
Sub -"- (Субветвь)	<i>Basidinae</i>
Genus (Род)	<i>Rhodotorula</i> , <i>Schizophyllum</i> , <i>Basidiobolus</i> , <i>Trichosporon</i> и др.
Sub -»- (Подрод)	см. Genus
Sectio (Секция)	
Sub -"- (Подсекция).....	
Series (Серия).....	
Sub -"- (Подсерия)	
Species (Вид)	разные
Sub -"- (Подвид)	разные
Variant (Вариант)	разные
Sub -"- (Подвариант)	разные
Forma (Форма)	
Forma specialis (Специальная форма)	

Physiologicus Race (Физиологическая раса)
Individualis (Индивидуальный), например strain –
штамм

Не все ранги применимы для каждого вида и часто в этом нет необходимости.

Медицинским микологам, прежде всего, лабораторным постоянно приходится выделять микромицеты из различного патологического материала и ряда других объектов с последующим определением грибов-патогенов или условных патогенов до рода и вида. При этом они вплотную соприкасаются с систематикой или биосистематикой грибов – наукой о биоразнообразии грибов в природе и их классификации. Субдисциплинами систематики являются номенклатура и таксономия. Номенклатура – это придание научных названий единицам систематического значения с официальным (формальным) их признанием. Номенклатура грибов «управляется» Международным Кодексом (Уложением – от франц. Code) ботанической номенклатуры и принимается каждым Международным Ботаническим Конгрессом (МБК). Поскольку правила Кодекса можно изменять в различных изданиях, постольку самые последние по времени должны быть проконсультированы. Конгресс назначает Комитет по Грибам (CF), побуждающий к действиям, которые следует предпринять по предложениям, касающимся грибов. Кодекс нацеливает на обеспечение стабильного метода названия таксономических групп, упреждая и исключая использование названий, которые могут привести к ошибке или двусмысленности или толкать науку на ложный путь.

Когда решение по таксономии принято, Кодекс обеспечивает правила определения названия, которое должно быть принято: каждый таксон (таксономическая группа любого ранга – вид, род и т.д.) в данной позиции о ранге может иметь только одно номенклатурно корректное название. Например, Токкийский Кодекс включает 6 принципов, названных в работе [6], 62 статьи (мандатные), не мандатные рекомендации и различные дополнения.

Таксономия – наука о классификации, сущность которой заключается в отнесении грибов к определенным таксонам, поименованным выше в номенклатурной иерархии.

Ранг вида является основным (базовым) (2-я статья в Кодексе), хотя еще не существует универсально приемлемого его определения.

В настоящее время достаточно широко прибегают к геносистематике, то есть проведению каталогизации нуклеотидных последовательностей (НП) в наиболее консервативных структурах клетки гриба (равно как и других организмов) – рРНК (16S р-РНК, 5S р-РНК). На последовательности нуклеиновых оснований в них не влияют ни супрессорные мутации, ни вырожденность генетического кода. В результате каталогизации НП устанавливают величины (размах) сходства видов (штаммов), по которым

создают филогенетические дендрограммы. Филогенетическая реконструкция – это метод систематики, или кладистика, продуктом которой является кладограмма. Монофилетическую группу любой величины называют кладом; признание и иерархическое расположение таких таксонов составляет практику кладистики.

Выше «порядка» и, особенно, выше «класса» существует большое различие в их использовании, потому что правила приоритета не применяют выше семейства. Неформальный ранг «специальная форма» (forma specialis = f.sp. – статья 4-я в Кодексе), приемлемая для микологов, желающих разделить морфологически идентичные грибы посредством множества реакций, не регулируется Кодексом и не является системой обозначения для физиологических рас, определенных рядом соглашений между заинтересованными микологами.

Любые рассматриваемые характеристики, представляющие значительные расхождения либо биологические, морфологические, ультраструктурные или молекулярные, могут быть использованы в классификациях. особое ударение делается на репродуктивных структурах, ультраструктуре и молекулярных данных на уровнях выше «семейства».

Для патогенных и условно-патогенных грибов свойство патогенности представляет особую важность и, как установлено во второй половине прошлого века, болезнетворными оказываются бесполое формы соответствующих микромицетов, то есть анаморфы (в ед. числе – анаморф). С половыми формами – телеоморфами (в ед. числе – телеоморф) необходимы дополнительные исследования для выяснения их роли в возникновении и развитии некоторых заболеваний, хотя представляется очевидным, что телеоморфы непатогенны у всех медицински значимых микромицетов.

Применительно к изложенным выше материалам целесообразно и полезно привести определения, пересмотренные и согласованные (проект VI) Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer) и группой по изучению микозов в Национальных институтах здравоохранения, США (MSG = Mycoses Study Group NIH, USA) [7].

Участники группы исполнителей (32 человека) – известные в мире ученые: Бен Де Поу (Председатель), Том Уэлш (Председатель), Дж. Питер Доннели (Секретарь), Сибэ Эсфиоглу, Джек Бенетт, Джакэ Билл, Дэвид Деннинг, Билл Дисмуке, Джек Эдвардс, Рауль Хербрехт, Уильям Хоуп, Кэрол Кауфман, Крис Кибблер, Барт-Иан Кулберг, Оливер Лоргалари, Йохан Маертенс, Кирен Марр, Георг Машмейер, Патриция Муноз, Фрэнк Оддс, Пит Паппае, Том Паттерсон, Джон Пёрфект, Анжела Ристрепо, Маркус Рунке, Сегал Брамс, Джек Собел, Таня К. Соррелл, Дэвид Стивенс, Клаудио Висколи, Джон Уингард, Теоклис Зутис.

1 Доказанные инвазивные грибковые заболевания

2 Болезнь глубоких тканей

3 Плесени¹

4 Гистопатологическая, цитопатологическая или прямая микроскопическая проверка² игольного

5 аспирата или биоптата на наличие гифальных форм с очевидностью ассоциированного

6 повреждения ткани (или микроскопически, или как инфильтрат, или предполагаемое поражение)³

7 ИЛИ

8 Обнаружение плесени культурально из образца, полученного стерильной процедурой

9 из нормально стерильного и клинически или радиологически ненормального места,

10 обусловленного инфекционным заболеванием, исключая бронхолегочный лаваж (БАЛ), полость черепного синуса и мочу

11 Дрожжи

12 Гистопатологическая или цитопатологическая проверка² игольного аспирата или биоптата

13 из нормально стерильного места, исключая слизистые оболочки, выявляя

14 дрожжевые клетки (*Candida species* могут быть в виде псевдогиф и настоящих гиф)

15 ИЛИ

16 Обнаружение дрожжей культурально стерильной процедурой

17 (включая свежестановленный (< 24 часов) дренаж из нормального стерильного и клинически или

1 радиологически ненормального места, обусловленного инфекционным процессом

2 Фунгемиа

3 Плесени

4 культура крови позитивна на наличие плесени, например, *Fusarium spp.* в контексте

5 процесса совместимого инфекционного заболевания⁴

6 Дрожжи

¹ Дополнительная идентификация до рода или вида, если выделена культура

² Ткань или клетки, представленные для гистопатологической и цитологической проверки, должны быть окрашены по Грокотту-Гоморри метенамином серебра или периодной кислотой (окраска по Шиффу) на выявление структур гриба. Где возможно, влажные образцы из фокусов, имеющих отношение к инвазивному грибковому заболеванию, должны быть окрашены флуоресцентным маркером (например, калькофлюором или Бланкофлором)

³ Индивидуальное грибковое заболевание по все данным, например, доказанный аспергиллез, должен быть подтвержден культурально с определением культуры. При недостатке данных для этого заболевания оно признается как доказанное плесневое инвазивное грибковое заболевание.

⁴ Другие плесени могут вызвать фунгемию. Однако должна быть исключена контаминация (загрязнение) перед обозначением диагноза доказанного инвазивного грибкового заболевания

7 Культура крови позитивна на наличие дрожжей (например, *Candida spp.*) или дрожжеподобных грибов (например,

8 *Trichosporon spp.*)

9 Эндемические грибковые заболевания⁵

10 Диссеминированное и/или легочное заболевание⁶

11 Должно быть доказано выделением культуры из образца, полученного из

12 пораженного места в организме хозяина, временно связанного с процессом грибкового

13 инфекционного заболевания;

14 ИЛИ,

15 если культура стерильна или не получена, гистопатологическая или прямая микроскопическая

16 демонстрация соответствующих морфологических форм расценивается адекватной для

1 диморфных грибов, имеющих точно отличительное появление⁷.

2 ИЛИ

3 Положительная культура крови

4 В случае гистоплазмоза диагноз диссеминированного заболевания может быть

5 поставлен на основании положительного теста на антиген⁸ *Histoplasma* в цереброспинальной жидкости (CSF), моче или сыворотке

6 с помощью EIA или по присутствию характерных внутриклеточных дрожжевых форм в мазке периферической

7 крови или в костном мозге.

8 Или, в случае кокцидиоидомикоза, диагноз диссеминированного заболевания может быть

9 установлен демонстрацией специфических антител⁹

10 к возбудителю в CSF или их подъем во 2-м разведении, при совпадающих данных в двух последовательных образцах крови, при условии

11 связанного по времени процесса инфекционного заболевания

12 Криптококкоз

13 Вероятно инвазивное грибковое заболева-

⁵ Гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиоидомикоз и параккокцидиоидомикоз, споротрихоз и инфекция, вызванная *Penicillium marneffe*

⁶ Должна быть установлена медицинская история, чтобы провести различие между первичной и хронической легочной инфекцией. Атака в пределах 3 месяцев определяет первичную легочную инфекцию.

⁷ *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* может походить на *Candida glabrata* или *Leishmania* в ткани, но может быть отличима от них по характерным гистологическим проявлениям гранулематозного воспаления и по окрашиванию метенамином серебра по Грокотту-Гоморри

⁸ Определение должно выполняться только в лабораториях, имеющих на то законное разрешение; то есть клинические корреляции делают по результатам и титрам и данным, пригодным по ложно-положительным и ложно-негативным оценкам в сравнении с тестом, полученным в названной лаборатории.

⁹ При условии других вероятных причин должны быть исключены

ние

14 По крайней мере, определены

15 а) один хозяйский критерий

16 **И**

1 б) один клинический критерий

2 **И**

3 с) один микробиологический критерий

4 **Возможное инвазивное грибковое**

заболевание⁹ (см. примечание на с. 14)

5 По крайней мере, определены

6 а) один хозяйский критерий

7 **И**

8 б) один клинический критерий

9 **НО**

10 с) не микробиологический критерий

11 **Хозяйские факторы**

12 Хозяйские факторы не синонимичны с факторами риска и являются характеристиками, благодаря

13 которым индивидуумы могут быть признаны как предрасположенные к инвазивным грибковым заболеваниям

14 Они готовы первично быть отнесенными к пациентам, леченым от опухолевого заболевания,

15 и к реципиентам аллогенных гематопоэтических стволовых клеток и

16 трансплантата паренхиматозного органа. Эти хозяйские факторы приложимы к лицам, получающим

17 кортикостероиды и другие Т-клеточные супрессанты, так же как и к лицам с первичными

18 иммунодефицитами

19 1) Современная история нейтропении ($<0.5 \times 10^9/L$ { <500 нейтрофилов/ mm^3 } в течение

20 > 10 дней), временно связанная с атакой грибкового заболевания или наступление

1 нейтропении.

2 2) Восприятие трансплантата аллогенных стволовых клеток

3 3) пролонгированное использование кортикостероидов (исключая пациентов с АБЛА) в

4 средней минимальной дозе 0.3 мг/кг/день преднизалона эквивалента в течение

5 > 3 недель

6 4) Лечение другими признанными Т-клеточными супрессантами, такими как

7 циклоспорин, TNF- α блокаторы, специфические моноклональные антитела алемтуцумаб,

8 нуклеозидные аналоги в течение последних 90 дней

9 5) Наследственный серьезный иммунодефицит (например, хроническое гранулематозное заболевание,

10 серьезный комбинированный иммунодефицит)

11 **Клинические критерии**

12 Должны быть в соответствии с микробиологиче-

скими находками, если любая, временно связанная с

13 текущим эпизодом, и другие потенциальные причины были устранены

14 **Грибковые заболевания нижнего отдела дыхательного тракта**

15 А) наличие одного из следующих «специфических» картин (признаков) на компьютерном томографе (КТ):

16 • Хорошо определенный узел (узлы) с или без признака ореола (гало)

17 • Клиновидный инфильтрат

18 • Признак воздушного полумесяца

19 • Полость

20 В) Наличие нового неспецифического фокального инфильтрата

1 ПЛЮС, по крайней мере, одного из следующих признаков¹⁰:

2 Плеврального затруднения

3 Плевральной боли

4 Кровохарканья

5 **Трахеобронхит**

6 Трахеобронхиальное изъязвление, при бронхоскопии видны

7 узел, псевдомембрана, пляки (тромбоциты) или струпья

8 **Синусоназальная инфекция**

9 Имидж (образ), доказывающий синусит

10 **ПЛЮС**

11 по крайней мере, одно из следующих:-

12 Острая локализованная Боль (включая радирующую в глаз)

13 Назальная язва, темные струпья

14 распространение из параназального синуса через костные барьеры, включая

15 орбиту

16 **Энд офтальмит**

17 как определено при офтальмологическом обследовании

18 **ЦНС инфекция**

19 по крайней мере, одно из следующего:-

20 Фокальные поражения на изображении

21 Возрастание менингита при магнитно-резонансном исследовании или при КТ

1 **Хронический диссеминированный кандидоз**

2 Малые, периферические, мишенеподобные абсцессы (новые узловые дефекты, заполняющиеся дефекты, поражения наподобие бычьего глаза) в

3 печени и/или селезенке

4 **Микробиологические Критерии**

5 **Цитология, прямая микроскопия или культура:**

6 1. мокрота, БАЛ (бронхоальвеолярный лаваж) и бронхиальные brush-образцы (от англ. brush – щетка), в которых присутствуют

7 грибные элементы либо получение культуры

¹⁰ симптомы не необходимы, если имеется микологическая очевидность

плесени (например, *Aspergillus* spp.,

8 *Fusarium* spp., *Zygomycetes*, *Scedosporium* spp.) или определение

9 нитчатых форм при цитологической проверке или прямой микроскопией

10 2. синусовый аспират: получение плесеней в культуре или определение нитчатых

11 форм цитологически или прямой микроскопией.

12 3. Язвы на коже, дренирующие поражения мягких тканей или трещины; при этом необходимы и микроскопия,

13 и получение культур

14 **Определение антигена, компонентов клеточной стенки или нуклеиновой кислоты**

15 4. галактоманновый антиген EIA (Platelia).

16 а) единичные образцы плазмы или сыворотки позитивны на галактоманнан

17 б) единичные образцы БАЛ, плевральной жидкости или цереброспинальной жидкости позитивны на галактоманнан

18 6. Испытание на глюкан применимо, главным образом, при аспергиллезе и кандидозе, но не

19 при криптококкозе, не зигомикозах (*Rhizopus* spp., *Mucor* spp.,

20 *Absidia* spp.)

21 единичный образец сыворотки позитивен на бета-D-глюкан

22 7. Полимеразная Цепная Реакция (ПЦР) для определения нуклеиновой кислоты

1 До тех пор, пока ПЦР-система окончательно не развита, что было признано, позитивные

2 результаты с кровью, тканями или БАЛ на изученные специфические грибы не

3 будут оценены как микробиологическая очевидность инвазивного грибкового заболевания.

В изложенных выше дефинициях имеются такие неточности, как название *Candidiasis* вместо научно обоснованного *Candidosis* в подзаголовке «Хронический диссеминированный кандидиазис» в английском тексте, а также нарушение хронологии в нумерации (раздел «Определение антигена, компонентов клеточной стенки или нуклеиновой кислоты» в английском тексте) обозначены строки 18.6 вместо 18.5 и 22.7 вместо 22.6.

В контексте представленных материалов не устарело международное соглашение по дефиниции оппортунистических грибковых инфекций, опубликованное в 2003 г.[8].

Для исключения каких-либо неточностей и в целях сопоставления приведены вышеизложенные дефиниции на английском языке.

1 Proven invasive fungal diseases

2 Deep tissue disease

3 Moulds¹

4 Histopathologic, cytopathologic, or direct microscopic examination² of a needle

5 aspiration or biopsy specimen showing hyphal forms with evidence of associated

6 tissue damage (either microscopically or as an infiltrate or lesion by imaging)³

7 OR

8 Recovery of a mould by culture from a sample obtained by a sterile procedure

9 from a normally sterile and clinically or radiologically abnormal site consistent

10 with an infectious disease process, excluding BAL, cranial sinus cavity, and urine.

11 Yeasts

12 Histopathologic or cytopathologic examination² of a needle aspiration or biopsy

13 specimen from a normally sterile site excluding mucous membranes showing

14 yeast cells (*Candida* species may also show pseudohyphae or true hyphae)³

15 OR

16 Recovery of a yeast by culture from a sample obtained by a sterile procedure

17 (including a freshly (<24h) placed drain) from a normally sterile and clinically or

1 radiologically abnormal site consistent with an infectious disease process,

2 Fungemia

3 Moulds

4 Blood culture that yields a mould e.g. *Fusarium* spp. in the context of a

5 compatible infectious disease process⁴.

6 Yeasts

7 Blood culture that yields yeast (e.g. *Candida* species) or yeast-like fungi (e.g.

8 *Trichosporon* spp.)

9 Endemic fungal disease⁵

¹ Append identification at genus or species level from culture, if available.

² tissue and cells submitted for histopathology or cytopathology should be stained by Grocott-Gomori methenamine silver stain or by periodic acid Schiff stains to facilitate inspection of fungal structures. Where possible, wet mounts of specimens from foci related to invasive fungal infectious disease should be stained with a fluorescent marker (e.g., calcofluor or Blancophor)

³ Individual fungal invasive disease entities e.g. proven aspergillosis require culture and identification. Failing this the disease is designated as proven mould invasive fungal disease

⁴ Other moulds can cause fungemia. However contamination should be excluded before assigning the diagnosis of proven invasive fungal disease

⁵ Histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, and paracoccidioidomycosis, sporotrichosis and infection due to *Penicillium marneffe*

10 Disseminated and/or pulmonary⁶ disease

11 Must be proven by recovery in culture from a specimen obtained from the

12 affected site, in host with a temporally related illness consistent with a fungal

13 infectious disease process;

14 **OR**

15 if culture is sterile or not obtained, histopathologic or direct microscopic

16 demonstration of appropriate morphological forms is considered adequate for

1 dimorphic fungi having truly distinctive appearance.⁷

2 **OR**

3 Positive blood culture

4 In the case of histoplasmosis a diagnosis of disseminated disease may be

5 established by a positive *Histoplasma* antigen test⁸ on CSF, urine or serum by

6 EIA, or the presence of characteristic intracellular yeast forms in a peripheral

7 blood smear or in bone marrow.

8 Or in the case of coccidioidomycosis a diagnosis of disseminated disease may be

9 established by demonstration of coccidioidal antibody⁹ in CSF, or a 2-dilution rise

10 measured in two consecutive blood samples tested concurrently in the setting of

11 a temporally related infectious disease process.

12 **Cryptococcosis**

13 **Probable invasive fungal disease**

14 Defined by at least

15 a) one host criterion

16 **AND**

1 b) one clinical criterion

2 **AND**

3 c) one microbiological criterion

4 **Possible invasive fungal disease⁹**

5 Defined by at least

6 a) one host criterion

7 **AND**

8 b) one clinical criterion

9 **BUT**

10 c) no microbiological criterion

11 **Host factors**

⁶ the medical history must be established to distinguish between a primary and chronic pulmonary infection. Onset within 3 months defines a primary pulmonary infection.

⁷ *Histoplasma capsulatum* variety *capsulatum* may resemble *Candida glabrata* or *Leishmania* in tissue but can be distinguished from them by the characteristic histologic features of granulomatous inflammation and staining by Grocott-Gomori methenamine silver stain

⁸ Testing should be performed only in laboratories where the assays have been validated; i.e., clinical correlations made with results and titers, and with data available on false positive and false negative rates with the test as performed in that laboratory.

⁹ provided other plausible causes have been excluded

12 Host factors are not synonymous with risk factors and are characteristics by

13 which individuals predisposed to invasive fungal diseases can be recognized.

14 They are intended primarily to apply to patients treated for malignant disease

15 and to recipients of allogeneic hematopoietic stem cell and solid organ

16 transplant. These host factors are also applicable to those receiving

17 corticosteroids and other T-cell suppressants as well as those with primary

18 immune deficiencies

19 1) Recent history of neutropenia ($< 0.5 \times 10^9/L$ [< 500 neutrophils/ mm^3] for

20 > 10 days) temporally related to the onset of fungal disease or ongoing

1 neutropenia

2 2) Receipt of an allogeneic stem cell transplant

3 3) Prolonged use of corticosteroids (excluding patients with ABPA) at an

4 average minimum dose of 0.3 mg/kg/day prednisone equivalent for > 3

5 weeks

6 4) Treatment with other recognized T-cell immune suppressants such as

7 ciclosporin, TNF- α blockers, specific monoclonal antibodies alemtuzumab,

8 nucleoside analogues during the past 90 days

9 5) Inherited severe immunodeficiency (e.g., chronic granulomatous disease,

10 severe combined immunodeficiency)

11 **Clinical criteria**

12 Must be consistent with the microbiological findings, if any, temporally related to

13 current episode and other potential causes must have been eliminated

14 **Lower respiratory tract fungal disease**

15 A) the presence of one of the following "specific" imaging signs on CT:-

16 • Well defined nodule(s) with or without a halo sign

17 • Wedge-shaped infiltrate

18 • Air crescent sign

19 • Cavity

20 B) the presence of a new non-specific focal infiltrate

1 PLUS at least one of the following¹⁰:

2 Pleural rub

3 Pleural pain

4 Hemoptysis

5 **Tracheobronchitis**

6 Tracheobronchial ulceration, nodule, pseudo-membrane, plaque or eschar

7 seen on bronchoscopy

8 **Sinonasal infection**

¹⁰ symptoms not necessary if there is mycological evidence

- 9 Imaging showing sinusitis
- 10 PLUS**
- 11 at least one of the following :-
- 12 Acute localized Pain (including pain radiating to eye)
- 13 Nasal ulcer, black eschar
- 14 extension from the paranasal sinus across bony barriers, including
- 15 into the orbit
- 16 Endophthalmitis**
- 17 as determined by ophthalmologic examination
- 18 CNS infection**
- 19 at least one of the following:-
- 20 Focal lesions on imaging
- 21 Meningeal enhancement on MRI or CT
- 1 Chronic disseminated candidiasis**
- 2 Small, peripheral, target like abscesses (new nodular filling defects, bull's-eye
- 3 lesions) in liver and/or spleen
- 4 Microbiological Criteria**
- 5 Cytology, direct microscopy or culture:**
- 6 1. sputum, BAL and bronchial brush samples demonstrating the presence of
- 7 fungal elements either by recovery by culture of a mould (e.g. *Aspergillus*
- 8 spp., *Fusarium* spp., *Zygomycetes*, *Scedosporium* spp.) or detection by
- 9 cytology or direct microscopy of hyphal forms
- 10 2. sinus aspirate: recovery by culture of moulds from or detection of hyphal
- 11 forms by cytology or direct microscopy.

- 12 3. Skin ulcers, draining soft tissue lesions or fissure for which both microscopy
- 13 and culture are required
- 14 Detection of antigen, cell wall constituents or nucleic acid**
- 15 4. Galactomannan antigen EIA (Platelia).
- 16 a) a single plasma or serum sample positive for galactomannan
- 17 b) a single BAL, pleural fluid or CSF sample positive for galactomannan
- 18 6. Glucan Assay is primarily applicable for aspergillosis and candidiasis and does
- 19 not detect *Cryptococcus* species nor the *Zygomycetes*, *Rhizopus* spp., *Mucor* spp.
- 20 *Absidia* spp.
- 21 a single serum sample positive for beta-D-glucan
- 22 7. Polymerase Chain Reaction to detect nucleic acid
- 1 Until a PCR system is developed that has been externally validated, a positive
- 2 PCR result for blood, tissue, or BAL fluid for the specific fungus studied will not
- 3 be considered microbiological evidence of invasive fungal disease.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопление фактических данных по микромицетам и вызываемым ими заболеваниями будет стимулом к совершенствованию дефиниций, или определений и формированию новых применительно к оригинальным свершениям в области медицинской микологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Whittaker R.H. New concepts of kingdoms of organisms // Science. — 1969. — Vol. 163. — P. 150–169.
2. Елинов Н.П. Химия микробных полисахаридов. — М.: «Высшая школа», 1984. — 256 с.
3. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. — СПб: «Наука», 1995. — 600 с.
4. Aihsworth & Bisby's Dictionary of the Fungi by D.L.Hawksworth, P.M.Kirk, B.C. Sutton and D.N.Pegler with assistance of other coauthors. Eight et., repr., 1996. — P. 169.
5. Andreoni S., Faggi E., Farina C., et al. Medical Mycology Atlas Systems, 2004. — P.8.
6. Проект Положения о Российской Комиссии по Номенклатуре Патогенных и Условно-патогенных грибов (РКНПУТ) при научно-методическом микологическом центре Минздравосоцразвития на базе НИИ медицинской микологии им.П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО // Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2007. — Т.9, №4. — С. 12–18.
7. EORTC/MSG revised definations. Dec. 18, 2005 (draft VI). — 9 p.
8. Эсфйоглу С., Рекс Дж.Х., Де Поу Б. и др. «Определение оппортунистических инвазивных грибковых инфекций у иммунокомпрометированных пациентов с опухолевым заболеванием и трансплантатами гемопоэтических стволовых клеток: Международное соглашение» // Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2003. — Т.5, №1. — С. 3–16.

