



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Εφαρμοσμένη Δημόσια Υγεία και Περιβαλλοντική Υγιεινή»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μυκητικές λοιμώξεις σχετιζόμενες με φυσικές καταστροφές

Ζωή Δημητρίου Ζιαράγκα
Γεωπόνος, ΑΠΘ

Λάρισα 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Εφαρμοσμένη Δημόσια Υγεία και Περιβαλλοντική Υγιεινή»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μυκητικές λοιμώξεις σχετιζόμενες με φυσικές καταστροφές

Ζωή Δημητρίου Ζιαράγκα
Γεωπόνος, ΑΠΘ

Λάρισα 2024

Η τριμελής επιτροπή

Γεωργία Βρυώνη (Καθηγήτρια ΕΚΠΑ, επιβλέπουσα),

Σπυρίδων Πουρνάρας (Καθηγητής ΕΚΠΑ),

Χρήστος Χατζηχριστοδούλου (Καθηγητής ΠΘ)

Στη μνήμη της μητέρας μου Αλίκης..

Μυκητικές λοιμώξεις σχετιζόμενες με φυσικές καταστροφές

Σημαντικοί όροι: μύκητες, φυσικές καταστροφές, λοιμώξεις , κλιματική αλλαγή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο άνθρωπος είναι αντιμέτωπος αιώνες τώρα με τις φυσικές καταστροφές. Πολύ γνωστό παράδειγμα αποτελεί η αρχαία πόλη Πομπηία, που καταστράφηκε μετά την έκρηξη του ηφαιστείου του Βεζούβιου. Τη σημερινή εποχή, όπου επιδρά και η κλιματική αλλαγή αλλά και η ανθρώπινη δραστηριότητα, ο αριθμός των φυσικών καταστροφών έχει αυξηθεί. Μυκητιάσεις μπορεί να εμφανιστούν ως αποτέλεσμα μιας καταστροφής, αφού ο άνθρωπος έρχεται πιο κοντά σε μύκητες του περιβάλλοντος κατά τη διάρκεια της φυσικής καταστροφής, μέσω του νερού ή του αέρα, και μπορεί να προσβληθούν διάφορα συστήματα, όπως το αναπνευστικό, το νευρικό, καθώς και οι μαλακοί ιστοί και το δέρμα. Η διάγνωση και αντιμετώπιση των λοιμώξεων αυτών παρουσιάζουν δυσκολίες, εξαιτίας των περιορισμένων μελετών που έχουν γίνει, αλλά και των αδυναμιών του εκάστοτε συστήματος υγείας να ανταπεξέλθει στις αυξημένες ανάγκες που προκύπτουν μετά από κάθε φυσική καταστροφή. Με τον αριθμό των ατόμων που προσβάλλονται από μυκητιάσεις, μικρής έως αυξημένης επικινδυνότητας να μεγαλώνει για διάφορους λόγους, σίγουρο είναι ότι απαιτείται περαιτέρω μελέτη, προκειμένου η ανθρωπότητα να ανταπεξέλθει στις προκλήσεις που παρουσιάζονται.

ABSTRACT

Natural disasters have plagued humans for centuries now. A well-known example is the ancient city of Pompeii, which was destroyed after the eruption of the Vesuvius volcano. In today's era, where both climate change and human activity have increased, the number of observed natural disasters that affect man has increased. Fungal infections can occur as a result of a disaster, since if human comes closer to environmental fungi during the natural disaster, through water or air, and various systems could be affected, such as the respiratory, nervous, as well as soft tissues and skin. Particular difficulties are observed in the diagnosis and treatment of these infections, due to the limited studies that have been carried out, but also because of the weaknesses of each health system to cope with the increased needs that arise after a natural disaster. With the number of people affected by low to high risk fungal infections increasing for various reasons, it is certain that further study is required in order for humans to cope the challenges presented.

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	i
ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΙΚΟΝΩΝ	ii
ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΙΝΑΚΩΝ	ii
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ	1
1.1 Ορισμός/Γενικά	1
1.1.1 Οι μύκητες	1
1.2 Επιδημιολογία	4
1.3 Παθοφυσιολογία	5
1.4 Διάγνωση	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΟΙ ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΜΥΚΗΤΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ	13
2.1 ΚΟΚΚΙΟΕΙΔΗ (<i>Coccidioides</i>)	13
2.2 CRYPTOCOCCUS	15
2.3 ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΩΣΕΙΣ	18
2.4 ΜΟΥΚΟΡΜΥΚΗΤΙΑΣΗ	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΕΣ	23
3.1 Οι ασθένειες στις φυσικές καταστροφές	23
3.2 Παραδείγματα μυκητιάσεων συνδεδεμένα με φυσικές καταστροφές	23
ΑΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ	25
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ ΠΛΗΜΜΥΡΕΣ	27
3.3 Κλιματική αλλαγή, φυσικές καταστροφές και μυκητικές λοιμώξεις	34
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	39

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την κατάθεση της διπλωματικής μου εργασίας και ολοκληρώνοντας ένα κύκλο σπουδών ενός πολύ ενδιαφέροντος μεταπτυχιακού προγράμματος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτρια μικροβιολογίας του ΕΚΠΑ κα Βρυώνη Γεωργία (επιβλέπουσα) για την συνεχή και άμεση βοήθεια και καθοδήγηση. Θερμές ευχαριστίες σε όλα τα μέλη του μεταπτυχιακού προγράμματος. Ακόμη ένα ευχαριστώ στην οικογένειά μου για την πλήρη στήριξη.

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση ενός κυττάρου μύκητα (de Pauw, 2011).....	1
Εικόνα 2: Ταξινόμηση μυκήτων (de Pauw, 2011)	2
Εικόνα 3: Οι κυριότερες μυκητιασικές λοιμώξεις στον άνθρωπο (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiah, 2022).....	6
Εικόνα 4: Α. οδοί μόλυνσης παθογόνων μυκήτων. Β. Αναγνώριση και απόκριση από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή. C. Μορφολογικές διαφοροποιήσεις των μυκητιακών κυττάρων για διαφυγή από το ανοσοποιητικό σύστημα D. Μετάδοση των διεισδυτικών μυκήτων μέσω του αναπνευστικού συστήματος (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiah, 2022).....	7
Εικόνα 5: Μηχανισμοί αντιμετώπισης μυκητιάσεων από ξενιστή (Brown et al., 2012).10	
Εικόνα 6: Απεικόνιση στις διεισδυτικές μυκητικές λοιμώξεις (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019).	8
Εικόνα 7: <i>Coccidioides</i> spp. (CDC, 2022).....	10
Εικόνα 8: <i>Cryptococcus neoformans</i> (Li & Mody, 2010).	16
Εικόνα 9: <i>Aspergillus fumigatus</i> (Bandres, Modi, & Sharma, 2022).....	19

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Στατιστικά στοιχεία των πιο διεισδυτικών μυκητιάσεων (GAFFI, 2018-2021).	4
---	---

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μύκητες βρίσκονται παντού στο περιβάλλον. Ανήκουν στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς και μπορεί να είναι μονοκύτταροι ή πολυκύτταροι. Είναι απαραίτητοι για τη ζωή, ως οι «μεγαλοι αποικοδομητές» της φύσης, αλλά κάποια είδη είναι παθογόνα ή ευκαιριακά παθογόνα για τον άνθρωπο (Hernades & Martinez, 2018). Από ένα σύνολο 1.500.000 ειδών, περίπου 300 είναι γνωστά παθογόνα για τον άνθρωπο. Κάποιοι είναι ενδημικοί και άλλοι μπορούν να βρίσκονται σε οποιαδήποτε περιοχή του κόσμου. Πιστεύεται ότι ευνοείται η ανάπτυξη και η διασπορά τους στα υποτροπικά ή τροπικά κλίματα, λόγω θερμοκρασίας και υγρασίας. Λόγω των κλιματικών αλλαγών και με έναν τρόπο όχι ακόμη πλήρως γνωστό, περιοχές εύκρατες, που προσομοιάζουν πλέον με υποτροπικές, γίνονται φιλικότερες σε αυτούς (Benedict & Park, 2014). Οι μύκητες εμφανίζουν προσαρμοστικότητα σε αλλαγές κλίματος, αλλά και σε μη ενδημικά περιβάλλοντα (Hernades & Martinez, 2018). Όσον αφορά στο υδάτινο περιβάλλον, και κυρίως τα επιφανειακά νερά, όπως λίμνες, ποτάμια, ρέματα και υγρότοποι, η παρουσία τους εκεί είναι σπάνια και σε περίπτωση που βρεθούν οι συγκεντρώσεις τους είναι μικρές (Baumgardner, Freshwater Fungal Infections, 2017). Τόσο οι εποχιακές αλλαγές, όσο και οι καιρικές διακυμάνσεις, παίζουν σημαντικό ρόλο στη διασπορά και στην ανάπτυξη τους. Διαταραχή του περιβάλλοντος, μικρού ή μεγάλου μεγέθους, από την περίπτωση μίας ανασκαφής μέχρι μία φυσική καταστροφή, όπως ένας σεισμός, μπορεί να προκαλέσει μία μικρή ή μεγαλύτερη διασπορά αντίστοιχα μυκητικών στοιχείων, με πιθανές αρνητικές έως καταστρεπτικές συνέπειες στο περιβάλλον, γεγονός που πιθανότατα να ευνοήσει μετέπειτα μυκητικές λοιμώξεις.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ, World Health Organization) ορίζει ως καταστροφή μια διαταραχή (ή διακοπή) της κοινωνίας, η οποία έχει ως αποτέλεσμα εκτεταμένες ανθρώπινες, υλικές ή περιβαλλοντικές απώλειες, οι οποίες ξεπερνούν τις δυνατότητες της πληγείσας κοινωνίας (ή περιοχής) να ανταπεξέλθει χρησιμοποιώντας τους δικούς της πόρους. Οι φυσικές καταστροφές χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες: τις γεωφυσικές (π.χ. σεισμοί, ηφαιστειακές εκρήξεις και τσουνάμι), τις υδρομετεωρολογικές (π.χ. πλημμύρες, τυφώνες και ανεμοστρόβιλοι) και τις γεωμορφολογικές (π.χ. κατολισθήσεις και χιονοστιβάδες) (Benedict & Park, 2014). Σε κάθε φυσική καταστροφή ο συνδυασμός πολλών διαφορετικών κάθε φορά παραγόντων οδηγεί σε ένα μοναδικό περιβάλλον.

Τα λοιμώδη νοσήματα έπειτα από μία καταστροφή δεν είναι αυτό που θα περίμενε κανείς να εμφανιστεί άμεσα, αλλά προκύπτει στη συνέχεια μέσα από τις δυσχερείς καταστάσεις που ακολουθούν το αναπάντεχο συμβάν. Πλέον, όμως, οι μυκητικές λοιμώξεις καταγράφονται όλο και πιο συχνά στις επιπτώσεις μετά από καταστροφές, κυρίως μετά από εισπνοή των σποριών του μύκητα ή μετά από είσοδο αυτών μέσω δερματικών βλαβών που προκλήθηκαν μετά από τραυματισμό (Benedict & Park, 2014). Υπάρχουν, βέβαια, συγκεκριμένα κριτήρια για να προκληθούν σοβαρές ασθένειες στον άνθρωπο από μύκητες, καθώς θα πρέπει πρώτον να διεισδύσουν στον οργανισμό μέσω του βλεννογόνου ή του δέρματος, στη συνέχεια να εγκατασταθούν και να επιβιώσουν, αντέχοντας την πίεση

της φυσικής και επίκτητης ανοσίας του ανθρώπου, και στη συνέχεια να αναπτυχθούν στις ακατάλληλες για αυτούς θερμοκρασίες του ανθρώπινου σώματος. Άριστες θερμοκρασίες αναπτυξης για τους μύκητες είναι μεταξύ 25-35°C. Ο άνθρωπος έχει θερμοκρασία 37°C με αποτέλεσμα κάποιοι μύκητες να μην μπορούν να προσαρμοστούν. Οι θερμοανθεκτικοί δίμορφοι μύκητες μπορούν όμως να παρακάμψουν ανοσολογικούς και φυσικούς φραγμούς και να αποικίσουν επιτυχώς τον ανθρώπινο οργανισμό. Τη δυνατότητα αυτή τους τη δίνει το γεγονός πως παρουσιάζονται με δύο διαφορετικές μορφές, ανάλογα τη θερμοκρασία που βρίσκονται (Hernades & Martinez, 2018).

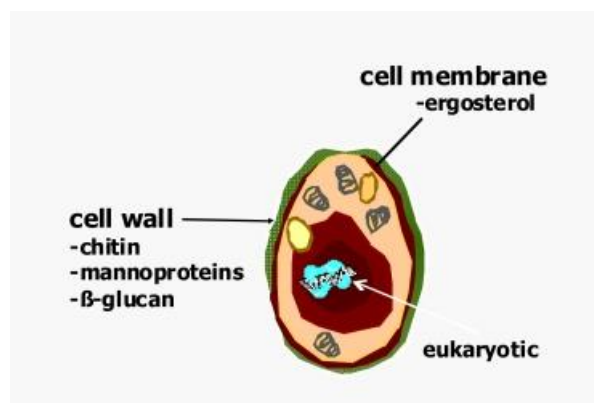
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ

1.1 Ορισμός/Γενικά

1.1.1 Οι μύκητες

Στην πάροδο των ετών από την ύπαρξη του ανθρώπινου είδους, ο άνθρωπος συμβιώνει αρμονικά με τους μικροοργανισμούς που υπάρχουν στο εσωτερικό και εξωτερικό περιβάλλον του. Μόνο όταν το ανοσολογικό σύστημα διαταραχθεί ή ο αριθμός των παθογόνων μικροοργανισμών είναι τόσο μεγάλος που η αντιμετώπισή του είναι δύσκολη, καταλήγει να προκαλέσει λοίμωξη.

Οι μύκητες είναι οργανισμοί οι οποίοι ταξινομούνται ως ξεχωριστό βασίλειο. Οι μύκητες είναι ευκαρυωτικοί οργανισμοί. Αυτό σημαίνει ότι διαθέτουν πυρηνική μεμβράνη που περιβάλλει το γενετικό υλικό τους, τα κύτταρα από τα οποία αποτελούνται είναι πολύ μεγαλύτερα από τα βακτηριακά και οι μοριακές/βιοχημικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα σε αυτούς μοιάζουν πολύ με αυτές των φυτών και των ζώων. Ωστόσο, σε αντίθεση με τα κύτταρα των θηλαστικών, οι μύκητες διαθέτουν σχεδόν πάντα ένα άκαμπτο κυτταρικό τοίχωμα που αποτελείται από χιτίνη που περιβάλλει την κυτταροπλασματική τους μεμβράνη (Εικόνα 1) (de Pauw, 2011).

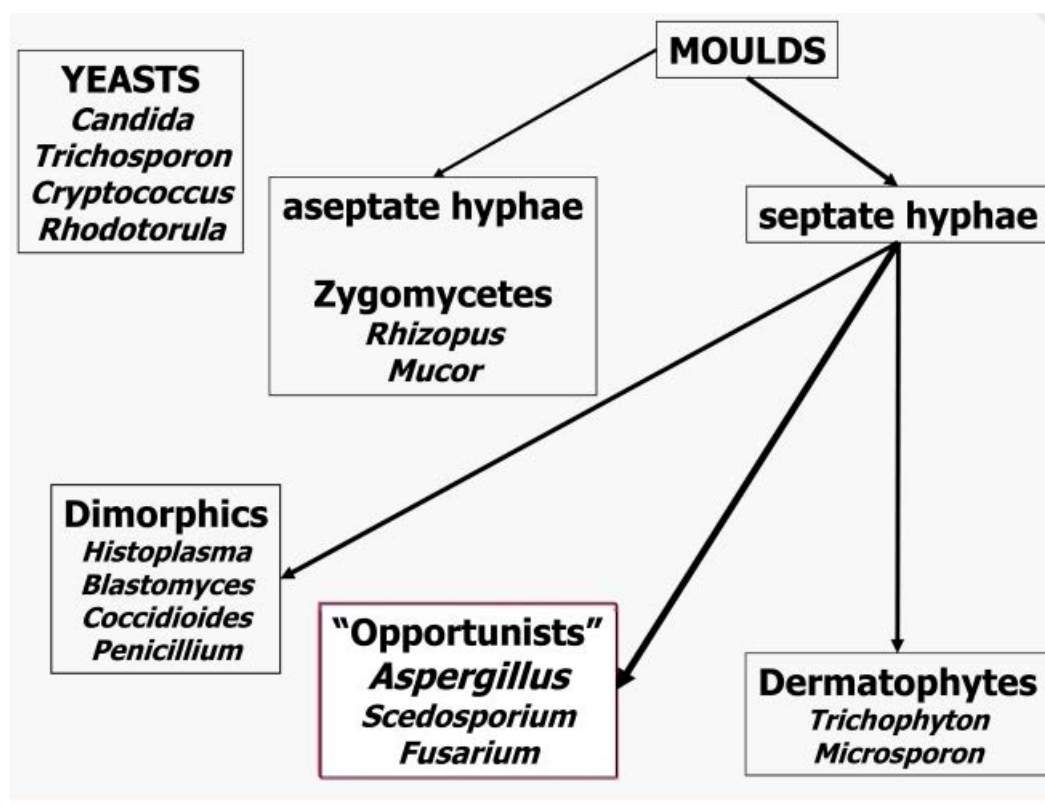


Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση ενός κυττάρου μύκητα (de Pauw, 2011).

Ο μύκητας είναι οργανισμός που δημιουργεί εκβλαστήσεις, όμως δε συγκαταλέγεται στα φυτά, αφού δε φωτοσυνθέτει. Υπάρχουν κατά κύριο λόγο είτε σαν ζυμομύκητες με τη μορφή βλαστοκονιδίων, είτε σαν υφομύκητες δημιουργώντας νημάτια ή αλλιώς υφές. Τα

πιο κοινά είδη, όπως ο *Aspergillus* και η *Candida*, βρίσκονται παντού στη φύση. Κήποι, παιδικές χαρές, σπίτια, ξενοδοχεία, νοσοκομεία, ακόμη και το δέρμα και οι βλεννογόνοι έχουν αναγνωριστεί ως «πηγές» μυκήτων που δύνανται να προκαλέσουν λοιμώξεις που κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή (de Pauw, 2011).

Οι μύκητες που υπάρχουν κυρίως ως ανεξάρτητοι μονοκύτταροι οργανισμοί αναφέρονται ως ζύμες ή ζυμομύκητες, ενώ αυτοί που δημιουργούν υφές αναφέρονται ως μούχλες ή μυκηλιακοί μύκητες ή υφομύκητες. Υπάρχουν και τα μανιτάρια, που ανήκουν στους μακρομύκητες. Μια βασική κατάταξη των μυκήτων παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.



Εικόνα 2: Ταξινόμηση μυκήτων (de Pauw, 2011)

1.1.2 Μυκητιάσεις

Είναι γεγονός ότι οι παθογόνοι μύκητες έχουν τεράστια επίδραση στους φυτικούς και τους ζωικούς οργανισμούς (Brown, et al., 2012). Οι Fisher *et al* (Fisher, 2012). περιγράφουν λεπτομερώς το πώς τα παθογόνα αυτά παίζουν σημαντικό ρόλο στην εξαφάνιση ειδών, στην ασφάλεια των τροφίμων, αλλά και σε διαταραχές στα οικοσυστήματα. Αντίθετα, η επίδραση των μυκητιάσεων στην υγεία του ανθρώπου, φαίνεται ότι δεν είναι ιδιαίτερα σημαντική (Brown, et al., 2012). Μυκητιάσεις είναι οι λοιμώξεις που οφείλονται σε μόλυνση από μύκητες (Cambridge-Dictionary, n.d.). Ιστορικά, οι μυκητιάσεις

θεωρούνταν μια σχετικά ασυνήθιστη αιτία για την εκδήλωση νόσου σε άνθρωπο, σε σύγκριση με άλλα είδη παθογόνων, όπως βακτήρια και ιούς. Αυτή η τάση φαίνεται να διαφοροποιείται στο δεύτερο μισό του 20ού αιώνα, καθώς ο αριθμός των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών αυξήθηκε, μετά την πρόοδο της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και την επιδημία HIV/AIDS. Πρέπει εδώ να σημειώσουμε πως η λοίμωξη από τον ιό HIV και η πανδημία του AIDS άλλαξαν το τοπίο των μολυσματικών ασθενειών. Τα ανοσοκατεσταλμένα λόγω HIV άτομα απέκτησαν υψηλή ευαισθησία σε μυκητικές λοιμώξεις. Σε αναπτυσσόμενες χώρες όπου υπάρχουν άτομα με AIDS, οι μύκητες αποτελούν σοβαρή απειλή για αυτόν τον ανοσοκατεσταλμένο πληθυσμό με *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Pneumocystis jirovecii* και *C. neoformans* να αποτελούν τα συχνότερα αίτια σοβαρής λοίμωξης. Για παράδειγμα, οι τελευταίες εκτιμήσεις τοποθετούν την παγκόσμια συχνότητα κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε περίπου 223.000 περιπτώσεις ετησίως, με το 73% ή 162.500 των περιπτώσεων στην υποσαχάρια Αφρική. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα ευθύνεται για ένα ποσοστό 15% των σχετιζόμενων με τον HIV θανάτων. Στη δε υποσαχάρια Αφρική, τα αντίστοιχα ποσοστά αποτελούν δείκτη αποτυχίας της αντιμετώπισης της HIV λοίμωξης (Rajasingham et al., 2017).

Οι μύκητες που προηγουμένως θεωρούνταν σπάνιες αιτίες λοίμωξης, όπως τα είδη *Cryptococcus*, πλέον αναγνωρίζονται ως σημαντικές αιτίες διεισδυτικής λοίμωξης σε ξενιστές με διαταραχή του ανοσοποιητικού τους συστήματος (Seagle, Williams, & Chiller, 2021). Επιπλέον, είδη όπως *Candida* spp. αποτελούν μέρος της ανθρώπινης χλωρίδας και μπορεί να προκαλέσει ευκαιριακές λοιμώξεις σε άτομα και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις (διηθητική καντιντίαση) σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, όπως ασθενείς με HIV λοίμωξη, ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία και ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Επιπλέον, μυκητικά παθογόνα, όπως *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Mucorales* και άλλοι υφομύκητες, μπορούν να προκαλέσουν νοσοκομειακές λοιμώξεις (HAI) σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα. Σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές, τα μυκητικά παθογόνα προκαλούν επικρατούσες επικίνδυνες για τη ζωή ενδημικές μυκητιάσεις, όπως η βλαστομυκητίαση, η κοκκιδιοδομυκητίαση, η ιστοπλάσμωση, η ταλαρομύκωση, η παρακοκκιδιοδομυκητίαση και η σποροτρίχωση (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiah, 2022).

Συστηματικές μυκητικές λοιμώξεις διαγιγνώσκονται συχνά τον τελευταίο καιρό αυξάνοντας τα ποσοστά θνησιμότητας. Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων της Αμερικής (CDC) ανακήρυξαν τις 20–24 Σεπτεμβρίου ως εβδομάδα ευαισθητοποίησης για τις μυκητικές λοιμώξεις, για να εκπαιδεύσουν και να τονίσουν τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης μυκητικών λοιμώξεων, προκειμένου να αντιμετωπιστούν κατάλληλα οι επιπτώσεις τους στον οργανισμό (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiah, 2022).

Η εμφάνιση αυτών των ευκαιριακών μυκητικών λοιμώξεων, που προκάλεσαν αυξανόμενη νοσηρότητα και θνησιμότητα, εισήγαγε αξιοσημείωτες διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις στην υγειονομική περίθαλψη και οδήγησε σε αυξημένη επιδημιολογική προσοχή σε διάφορα είδη μυκήτων (Seagle, Williams, & Chiller, 2021).

Οι μυκητικές λοιμώξεις μπορεί να περιλαμβάνουν επιφανειακές, δερματικές, υποδόριες, βλεννογόνιες και συστηματικές λοιμώξεις, με διαφορετικό βαθμό σοβαρότητας.

1.2 Επιδημιολογία

Όπως αναφέρεται από επιδημιολογικές μελέτες, η επίπτωση των διεισδυτικών μυκητικών λοιμώξεων είναι περίπου 6 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα κάθε χρόνο. Έχει υπολογιστεί ότι μόνο οι μισές από αυτές τις λοιμώξεις ανιχνεύονται τελικά κατά τη διάρκεια ζωής των ασθενών, κάτι που σημαίνει ότι οι μυκητικές λοιμώξεις αποτελούν μια από τις λοιμώξεις που παραβλέπεται πολύ συχνά και που αποτελεί αιτία θανάτου σε αυτούς τους ασθενείς (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019).

Στον Πίνακα 1 εμφανίζονται τα στατιστικά στοιχεία των πιο συχνών διεισδυτικών μυκητιάσεων, ο αριθμός περιστατικών τα ποσοστά θνητότητας και οι υπολογιζόμενοι θάνατοι (GAFFI, n.d.).

Πίνακας 1: Στατιστικά στοιχεία των πιο διεισδυτικών μυκητιάσεων (GAFFI, 2018-2021).

Fungal Infection	Annual burden	Case fatality rate	Estimated deaths
Cryptococcal meningitis	370,000	15-20% USA >50% developing world	>125,000
Pneumocystis pneumonia	>500,000	~15% in AIDS ~50% non-AIDS	>250,000
Invasive aspergillosis	>250,000	~50% mortality if treated	>125,000
Invasive candidiasis	>700,000	~45% mortality treated	>350,000
Chronic pulmonary aspergillosis	~3 million	~15% mortality in developed world	>450,000
Disseminated histoplasmosis	>100,000	>30% in AIDS, if diagnosed	>80,000
Severe asthma with fungal sensitization (SAFS)	~10 million	>1% but no good figures	~350,000 asthma deaths -- 50% related to SAFS
Total	>14.9 million		>1.7 million

Σύμφωνα με το GAFFI οι παθογόνοι μύκητες είναι υπεύθυνοι για περισσότερες από 15 εκατομμύρια λοιμώξεις και περισσότερο από 1,7 κατομμύριο θανάτους παγκοσμίως κάθε χρόνο. Σε έρευνα που διεξήχθη για τον επιπολασμό των μυκητικών λοιμώξεων στις ΗΠΑ το 2018 βρέθηκε ότι μέσα στο έτος εκείνο νοσηλεύτηκαν συνολικά 35,5 εκατομμύρια περιστατικά, όπου τα 666.235 οφείλονται σε μυκητικές λοιμώξεις. Το οικονομικό βάρος

που προκύπτει από τις λοιμώξεις αυτές δεν είναι αμελητέο, αφού προκύπτει δαπάνη περίπου 7 δισεκατομμυρίων δολαρίων. Οι βασικές μυκητικές λοιμώξεις που αναγνωρίστηκαν οφείλονταν σε *Aspergillus*, *Pneumocystis*, και *Candida*, όπου συνολικά ήταν υπεύθυνοι για το 76,3% των λοιμώξεων. Τέλος, διαγνώστηκαν άλλες 6,6 εκατομμύρια περιπτώσεις ασθενών που έπασχαν από μυκητίαση, αλλά δε νοσηλεύτηκαν (Rayens & Norris, 2022).

Οι πιο συχνές μυκητιάσεις είναι αυτές του δέρματος και των νυχιών, προσβάλλοντας περίπου το 25% του γενικού πληθυσμού, δηλαδή περίπου 1,7 δισεκατομμύρια άτομα παγκοσμίως. Αυτές οι λοιμώξεις οφείλονται κυρίως σε δερματόφυτα, τα οποία είναι γνωστά για καταστάσεις όπως το πόδι του αθλητή (προσβάλλει 1 στους 5 ενήλικες), τη δερματοφυτία τριχωτού κεφαλής (ringworm), κυρίως σε μικρά παιδιά, και υπολογίζονται σε 200.000.000 περιστατικά παγκοσμίως, καθώς και λοιμώξεις των νυχιών που επηρεάζει το 10% του γενικού πληθυσμού παγκοσμίως.

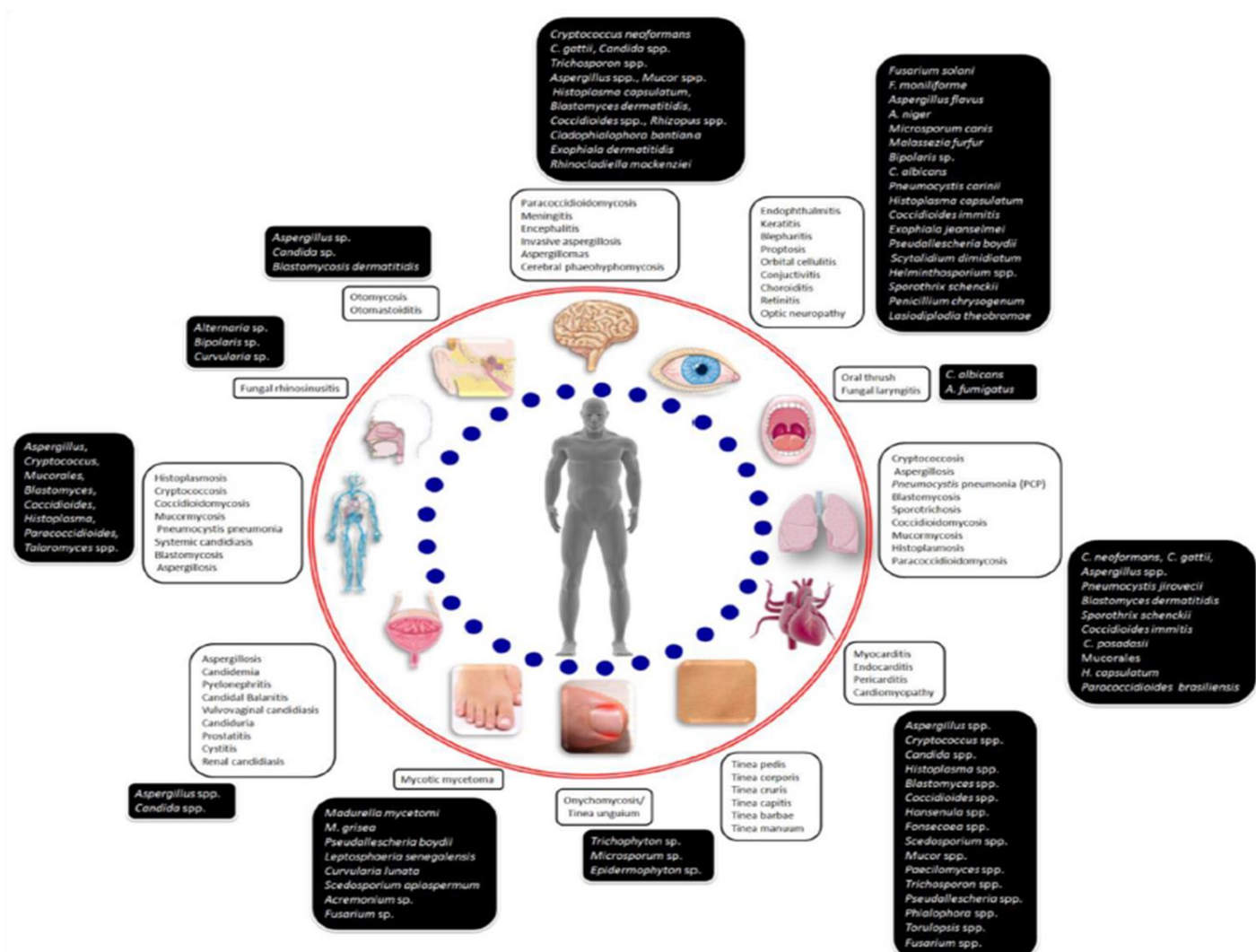
Η επίπτωση των μυκητικών λοιμώξεων σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με κοινωνικοοικονομικές συνθήκες γεωγραφική περιοχή, αλλά και το πολιτισμικό υπόβαθρο (Brown, et al., 2012).

1.3 Παθοφυσιολογία

Όπως έχει ήδη γίνει κατανοητό, ελάχιστοι είναι οι παθογόνοι μύκητες που μπορούν επαρκώς να μολύνουν έναν υγιή ξενιστή. Οι περισσότεροι δεν προκαλούν βλάβες, εκτός και αν, όπως ειπώθηκε ήδη, ο ασθενής είναι ανοσοκατεσταλμένος. Σε φυσιολογικές συνθήκες, το επιθήλιο του γαστρεντερικού σωλήνα παρεμποδίζει την είσοδο μικροοργανισμών και το επιθήλιο της αναπνευστικής οδού εμποδίζει την είσοδο μυκητικών κυττάρων και σπορίων. Από την άλλη, ένα κατεστραμμένο επιθήλιο μπορεί να αποτελέσει υπόστρωμα για την ανάπτυξη μικροοργανισμών και τη δημιουργία λοιμώξεων. Για αυτό το λόγο, οι διεισδυτικές μυκητιάσεις έχουν χαρακτηριστεί ως τυπικές ευκαιριακές λοιμώξεις (de Pauw, 2011).

Το υπο-βασίλειο των Δικάρυων που αποτελείται από τα φύλα των Ασκομυκήτων και των Βασιδιομυκήτων αποτελεί κυρίαρχη ταξινομική ομάδα παθογόνων μυκήτων και μυκητικών λοιμώξεων στον άνθρωπο. Οι Ασκομύκητες είναι γνωστοί για την πρόκληση λοιμώξεων στο φάρυγγα, στα αυτιά, στο δέρμα, στα μάτια, στο νευρικό σύστημα, στην ουρογεννητική οδό, στην καρδιά και στο αναπνευστικό σύστημα. Οι Βασιδιομύκητες όπως ο *Cryptococcus* και η *Malassezia*, είναι πολύ γνωστοί μύκητες που μπορούν να προκαλέσουν διεισδυτική μυκητίαση και δερματικές λοιμώξεις αντίστοιχα (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiiah, 2022).

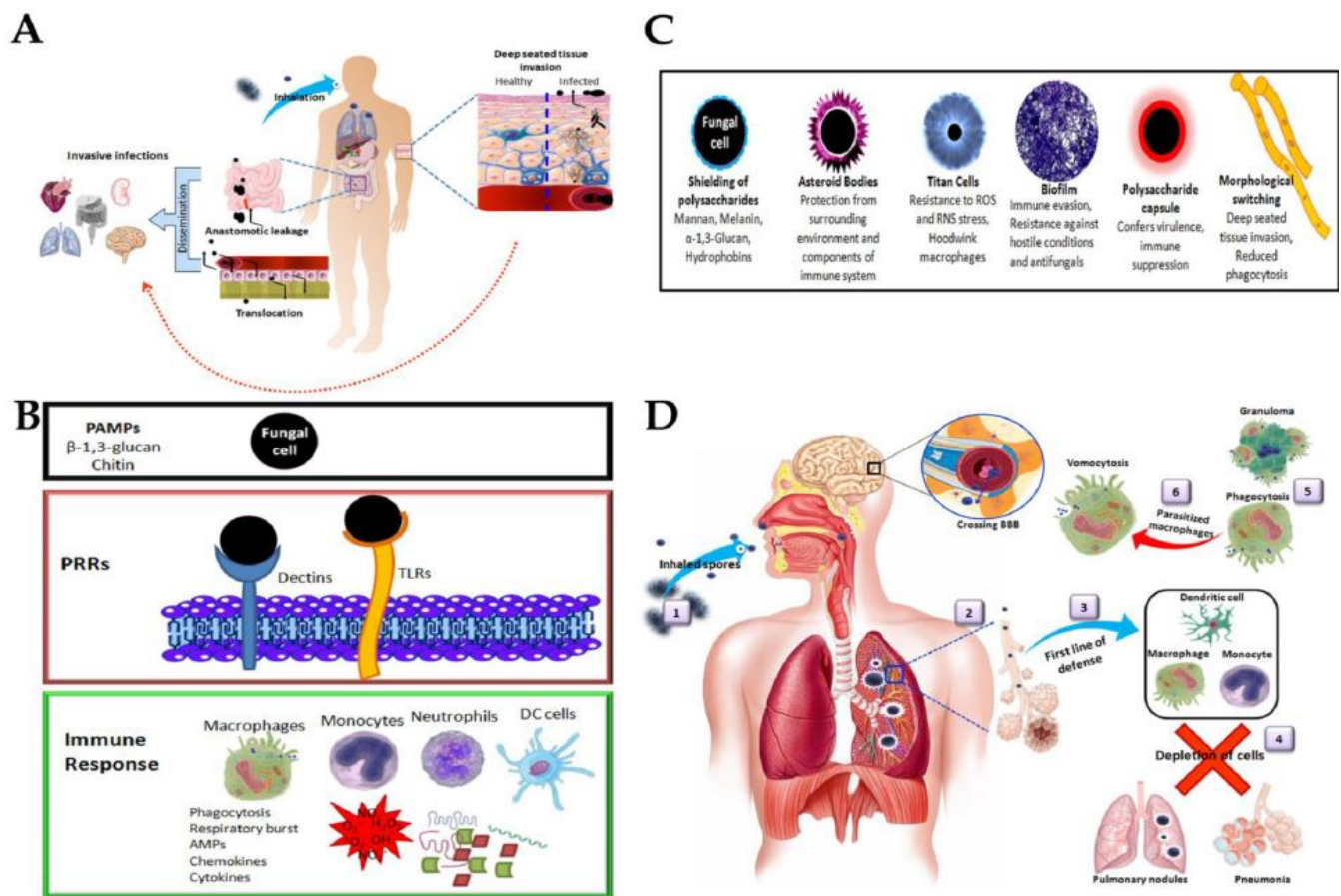
Στην Εικόνα 3 εμφανίζονται διαγραμματικά οι κυριότερες μυκητικές λοιμώξεις και οι αιτιολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην πρόκλησή τους στον άνθρωπο.



Εικόνα 3: Οι κυριότερες μυκητιασικές λοιμώξεις στον άνθρωπο (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiah, 2022)

Οι μύκητες μεταδίδονται κυρίως μέσω της άμεσης επαφής ή/και εισπνοής. Δερματοφυτικοί μύκητες που ανήκουν στα γένη *Microsporum*, *Epidermophyton* και *Trichophyton*, *Sporothrix* και *Malassezia* spp. μολύνουν το δέρμα με άμεση επαφή (Εικ. 4). Παράγουν διάφορα πρωτεολυτικά ένζυμα για τη λύση της κερατίνης με αποτέλεσμα την πρόκληση επιπολής μυκητιάσεων.

Η άλλη κύρια οδός μετάδοσης είναι η εισπνοή σπορίων/κονιδίων με αποτέλεσμα την πρόκληση πνευμονικών λοιμώξεων. Τα παθογόνα *Blastomyces dermatitidis* (Βλαστομυκητίαση), *Paracoccidioides brasiliensis* και *P. lutzii* (Paracoccidioidomycosis), *Histoplasma capsulatum* (Ιστοπλάσμωση), *Pneumocystis jirovecii* (πνευμονία), *Aspergillus fumigatus*, *Coccidioides immitis* και *Coccidioides posadasii* (Κοκκιδιοειδομυκητίαση), *C. neoformans* και *C. gattii* (Cryptococcosis) μεταδίδονται κυρίως μέσω της εισπνοής, ενώ, ο *Talaromyces marneffii* (talaromycosis) χρησιμοποιεί τόσο την άμεση επαφή όσο και την αναπνευστική οδό.



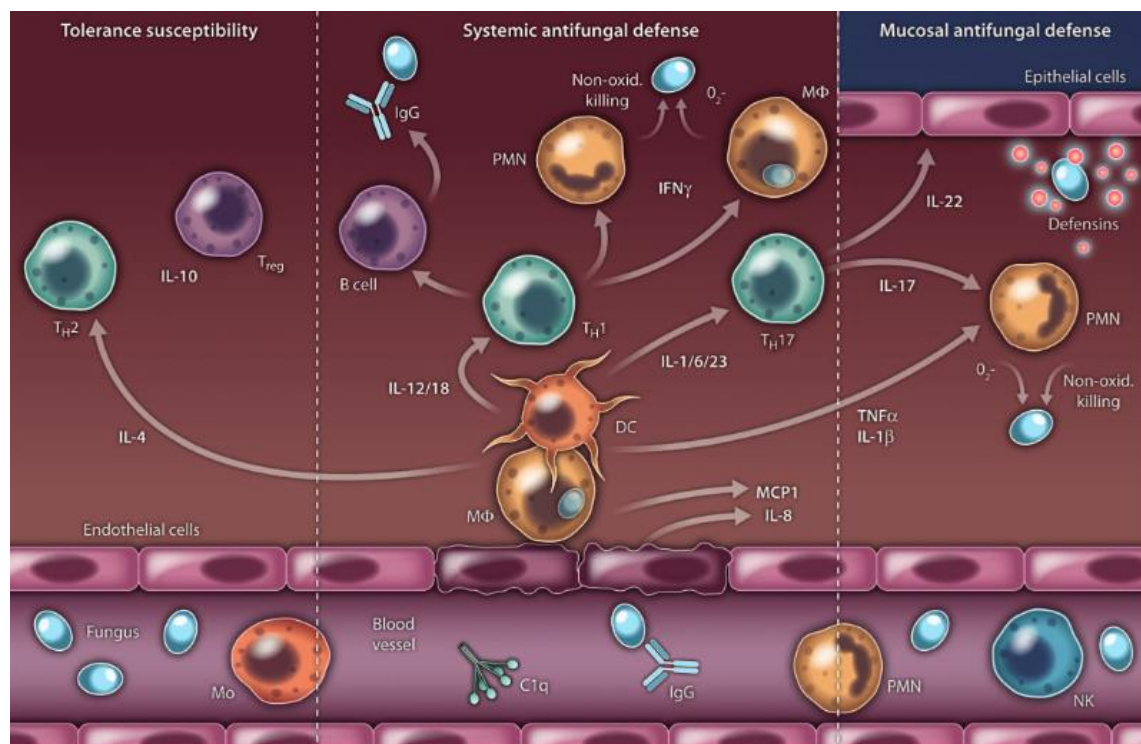
Εικόνα 4: Α. οδοί μόλυνσης παθογόνων μυκήτων. Β. Αναγνώριση και απόκριση από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή. Γ. Μορφολογικές διαφοροποιήσεις των μυκητιακών κυττάρων για διαφυγή από το ανοσοποιητικό σύστημα. Δ. Μετάδοση των διεισδυτικών μυκήτων μέσω του αναπνευστικού συστήματος (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiah, 2022)

Όπως μπορεί να δει κανείς στο τμήμα D της εικόνας 4, τα σπόρια ή κονίδια εισέρχονται στον οργανισμό με την αναπνοή, στη συνέχεια φτάνουν στις κυψελίδες, ενεργοποιώντας την πρώτη γραμμή άμυνας, ενώ η καταστροφή των φαγοκυττάρων οδηγεί στην ανάπτυξη των μυκήτων και εξέλιξη της μόλυνσης σε πνευμονία. Τα μακροφάγα προχωρούν στη φαγοκυττάρωση των μυκητιακών κυττάρων ή τα ενσωματώνουν δημιουργώντας συσσωματώματα. Αυτή η ενθυλάκωση γίνεται λόγω του ότι τα μυκητιακά κύτταρα παρασιτούν στα μακροφάγα και αυτό οδηγεί στη μετέπειτα ελεύθερη διέλευση των μυκήτων στην κυκλοφορία του αίματος, χωρίς να αναγνωρίζονται ως παθογόνα. Τελικά, οι μύκητες προκαλούν συστηματική νόσο, ενώ διαπερνούν ακόμα και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Reddy, Padamavathi, & Nancharaiah, 2022), αν και γενικά το

ΚΝΣ εμφανίζει ανθεκτικότητα ενάντια σε παθογόνους μύκητες. Ένα παράδειγμα μικροοργανισμού που διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι το είδος *C. neoformans*, το οποίο διαπερνά το ενδοθήλιο με πρωτεωλυτική διάσπαση των συνδέσεων μεταξύ των κυττάρων, επάγει την ενδοκύττωση και τη μεταφορά του μέσω των μακροφάγων (Banushree & Madhusudhan, 2019).

Η είσοδος των μυκητικών κυττάρων στο εσωτερικό μη φαγοκυτταρικών κυττάρων του ξενιστή, για παράδειγμα σε επιθηλιακά ή ενδοθηλιακά κύτταρα, παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην παθογένεση των μυκητιάσεων. Η παρουσία των φυσικών κυττάρων μεταφορέων, όπως τα κύτταρα του αγγειακού ενδοθηλίου ή του πνευμονικού επιθηλίου αποτρέπει τη φαγοκυττάρωση μέσω των ουδετερόφιλων και των μακροφάγων. Το κύτταρο του ξενιστή που έχει φαγοκυτταρώσει μυκητικό κύτταρο χρησιμεύει στον μύκητα ως πηγή θρεπτικών συστατικών (άνθρακα, άζωτου) (Banushree & Madhusudhan, 2019).

Σε σχέση με τους μηχανισμούς που αναπτύσσει ο ξενιστής για την αντιμετώπιση των μυκητιάσεων, μια γενική περιγραφή δίνεται στην εικόνα 5.



Εικόνα 5: Μηχανισμοί αντιμετώπισης μυκητιάσεων από ξενιστή (Brown et al., 2012).

Στον άνθρωπο, οι μυκητιάσεις καταπολεμούνται τόσο με τη χυμική ανοσία και πρωτεΐνες (συμπλήρωμα, αντισώματα), όσο και με την κυτταρική ανοσία (φαγοκύτταρα, Τ-λεμφοκύτταρα). Οι προστατευτικοί μηχανισμοί, τόσο στη συστηματική μυκητίαση, όσο και στη μυκητίαση των βλεννογόνων, βασίζονται στη χημειοταξία και την ενεργοποίηση ουδετερόφιλων, μονοκυττάρων/μακροφάγων και, στην περίπτωση της ανοσίας του

βλεννογόνου, των επιθηλιακών κυττάρων, από χημειοκίνες και κυτοκίνες που απελευθερώνονται από μακροφάγα και προφλεγμονώδη κύτταρα T_H1 και T_H17. Αντίθετα, το T_H2 και ορισμένα άλλα ρυθμιστικά T λεμφοκύτταρα (υπό τον έλεγχο ρυθμιστικών μηχανισμών, όπως η ινδολεαμίνη 2,3-διοξυγενάση) απελευθερώνουν αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες που παρέχουν τους μηχανισμούς ανοχής που είναι απαραίτητοι για την εξισορρόπηση της φλεγμονής και της βλάβης των ιστών. Ωστόσο, όταν ενεργοποιούνται ακατάλληλα ή πολύ έντονα, τα αντιφλεγμονώδη T_H2 και άλλες ρυθμιστικές αποκρίσεις T-λεμφοκυττάρων μπορούν να μειώσουν τη ρύθμιση της αντιμυκητικής ανοσιακής απάντησης και να αυξήσουν την ευαισθησία στη μόλυνση (Brown, et al., 2012).

1.4 Διάγνωση

Η ασφαλής και έγκαιρη διάγνωση των διεισδυτικών μυκητικών λοιμώξεων αποτελεί μια σημαντική πρόκληση στη συνήθη κλινική πρακτική και αποτελεί την κρίσιμη βάση για την εφαρμογή στοχευμένης θεραπείας. Η διάγνωση μιας διεισδυτικής μυκητικής λοίμωξης βασίζεται σε τρία στοιχεία (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019):

- την κλινική εξέταση,
- την απεικόνιση και
- την επιβεβαίωση/απόδειξη του αιτιολογικού παράγοντα.

Τα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια για τις διηθητικές μυκητικές λοιμώξεις καθορίστηκαν από μια διεθνή ομάδα εργασίας (Donnelly, et al., 2020). Αυτά τα κριτήρια ισχύουν επιλεκτικά για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου.

Εκτός από τις συγγενείς ανοσοανεπάρκειες, οι σχετικοί κλινικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τα εξής (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019):

- Παρατεταμένη (>10 ημέρες) βαθιά κοκκιοκυττοπενία ($<0,55 \times 10^9/L$)
- Μεταμόσχευση αλλογενών βλαστοκυττάρων
- Προκαλούμενη από φάρμακα ανοσοκαταστολή,
- Θεραπεία με πρεδνιζόνη (το ισοδύναμο τουλάχιστον 0,3 mg/kg/ημέρα για τουλάχιστον 3 εβδομάδες).

Στη λίστα αυτή περιλαμβάνονται κάποιες από τις κυριότερες ομάδες κινδύνου για λοίμωξη από διεισδυτική μυκητική λοίμωξη. Τα παραδείγματα περιλαμβάνουν ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας, ασθενείς με ανατομική πευμονοπάθεια και ασθενείς με σοβαρή γρίπη (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019). Επίσης, πρόσφατα προστέθηκε στη λίστα των προδιαθεσικών παραγόντων και η λοίμωξη COVID 19 (Chillana & Mohit Chilana, 2022), όπου οι μυκητιακές λοιμώξεις αποτελούν επιπλοκή (Shishido, Mathew, & Baddley, 2022).

Η τομογραφία υψηλής ευκρίνειας αποτελεί ένα εργαλείο που αποδίδει σημαντικά στοιχεία για τη διάγνωση. Οι λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού απαιτούν αξονική τομογραφία (CT), οι νευρολογικές λοιμώξεις απαιτούν μαγνητική τομογραφία (MRI) και

οι λοιμώξεις στην κοιλιακή χώρα απαιτούν αξονική ή μαγνητική τομογραφία προκειμένου να εντοπιστούν αποστήματα που είναι χαρακτηριστικά για την ηπατοσπλινική καντιντίαση. Οι κοιλιακές λοιμώξεις μπορούν επίσης να απεικονιστούν με τη χρήση υπερηχοτομογραφίας (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019).

Στην εικόνα 6 εμφανίζονται περιπτώσεις διεισδυτικών μυκητικών λοιμώξεων όπως απεικονίζονται στην τομογραφία.



Εικόνα 6: Απεικόνιση στις διεισδυτικές μυκητικές λοιμώξεις (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019).

Η τομογραφία μπορεί να παρέχει σημαντικούς δείκτες μιας διεισδυτικής μυκητικής λοίμωξης: Στην Εικόνα 6 διακρίνονται τα εξής (vonLilienfeld-Toal, Wagener, Einsele, Cornely, & Kurzai, 2019):

- α) οζώδης διήθηση με ‘hallo sign” σε διεισδυτική πνευμονική ασπεργίλλωση σε ασθενή με κοκκιοκυττοπενία (σημείο της μηνοειδούς εντομής) (βέλος).
- β) διεισδυτική πνευμονική ασπεργίλλωση σε έδαφος κοκκιοκυττοπενίας (ο ίδιος ασθενής με το α), μηνοειδής εντομή ως δείκτης ανταπόκρισης στη θεραπεία (βέλος).
- γ) αντίστροφο σημείο “hallo sign” στη μουκορμυκητίαση (βέλος).

δ) ασπέργιλλωμα σε προσχηματισμένη κοιλότητα ασαφούς προέλευσης (βέλος).

ε) πολλαπλά αποστήματα σε ήπαρ και σπλήνα σε χρόνια διάχυτη καντιντίαση.

στ) αμφοτερόπλευρη ιγμορίτιδα που οφείλεται σε Mucorales (συγκεκριμένα *Lichtheimia corymbifera*).

Η άμεση μικροσκοπική εξέταση, η ιστοπαθολογική εξέταση και η καλλιέργεια αποτελούν τις βασικές διαγνωστικές τεχνικές μυκητικών λοιμώξεων. Οι μέθοδοι αυτοί όμως απαιτούν εξειδικευμένο και έμπειρο προσωπικό. Επίσης η έλλειψη ευαισθησίας και ειδικότητας των μεθόδων αυτών, καθώς και η χρονική καθυστέρηση μέχρι το αποτέλεσμα οδήγησε στην ανάπτυξη άλλων μεθοδολογιών.

Στην άμεση μικροσκοπική εξέταση υπάρχει συσχέτιση της ευαισθησίας με τον αριθμό των μυκητικών στοιχείων στο παρασκεύασμα, την ποιότητα του κλινικού δείγματος, καθώς και την ικανότητα και εμπειρία του μικροσκοπιστή.

Άμεση μικροσκοπική και ιστοπαθολογική εξέταση μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε περιπτώσεις διεισδυτικής μυκητικής λοίμωξης, όπου απαιτείται συνήθως βιοψία εν τω βάθει ιστών. Βέβαια η λήψη ιστικού τεμαχίου μπορεί να εμπεριέχει κίνδυνο αιμορραγίας για ασθενείς με μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων (Kozel & Wickes, 2014).

Η καλλιέργεια είναι η πιο βασική διαγνωστική τεχνική στην αναγνώριση των μυκητιάσεων. Για τη διεξαγωγή της καλλιέργειας, λαμβάνεται δείγμα από τον ασθενή το οποίο καλλιεργείται σε κατάλληλες συνθήκες. Το δείγμα μπορεί να είναι από το δέρμα ή τα νύχια σε επιπολής μυκητιάσεις, το στόμα (swab test) σε μυκητίαση βλεννογόνου, μπορεί να είναι δείγμα αίματος ή και ούρων, ενώ μπορεί να εξεταστεί και δείγμα από το αναπνευστικό (π.χ. πτύελα, βρογχοκυψελιδικό έκλυμα) σε λοίμωξη αναπνευστικού (MedlinePlus, n.d.).

Εκτός από τις κλασικές μεθόδους καλλιέργειας, οι μοριακές μέθοδοι έχουν κερδίσει έδαφος στη διάγνωση των μυκητικών λοιμώξεων. Ειδικά στο πεδίο της κλινικής μυκητολογίας κανένας άλλος τομέας δεν εξελίσσεται τόσο γρήγορα όσο αυτός της μοριακής ταυτοποίησης των μυκήτων.

Μέθοδοι μοριακής ανίχνευσης οι οποίες δε βασίζονται σε καλλιέργεια

Πρόκειται για διαγνωστικές μεθόδους οι οποίες δεν απαιτούν ζωντανά μυκητικά κύτταρα, όπως στην περίπτωση αναζήτησης του μύκητα σε μονιμοποιημένο ιστικό τεμάχιο. Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) και η real-time PCR είναι από τις συχνότερες μοριακές τεχνικές. Βέβαια θα πρέπει να γίνονται διαφορετικές PCR, ανάλογα με το είδος του μύκητα που αναζητείται, γεγονός που ανεβάζει το κόστος της μεθόδου (Kozel & Wickes, 2014).

Μέθοδοι μοριακής ταυτοποίησης οι οποίες βασίζονται σε καλλιέργεια

Οι μοριακές τεχνικές μπορεί να εφαρμοστούν για την ταυτοποίηση μυκήτων από καλλιέργεια. Αν και η ανάπτυξη καθαρών καλλιεργημάτων δεν είναι κάτι εύκολο να επιτευχθούν, ωστόσο δίνουν αρκετό υλικό σε περιπτώσεις που χρειαστεί τυχόν επανάληψη ή επιβεβαίωση. Η ταυτοποίηση με τη χρήση του ριβοσωμικού DNA είναι το κύριο διαγνωστικό εργαλείο ταυτοποίησης των μυκήτων (Kozel & Wickes, 2014).

Μοριακή διαγνωστική MALDI-TOF

Μέθοδος διαγνωστική που βασίζεται στις ριβοσωμικές πρωτεΐνες και τη σύγκριση του προκείμενου φάσματος με τα υπάρχοντα στη βιβλιοθήκη του φασματογράφου MALDI-TOF είναι αρκετά δημοφιλής και ταχύτατα αναπτυσσόμενη. Παρέχει ακρίβεια, ταχύτητα και είναι απλή ως προς την προετοιμασία των δειγμάτων της. Υπάρχουν όμως ανάγκες για εμπλουτισμό των υπάρχουσών βιβλιοθηκών ζυμομυκήτων και υφομυκήτων (Kozel & Wickes, 2014).

Ανίχνευση αντιγόνων μυκήτων

Η γαλακτομαννάνη (GM) και η β-D-γλυκάνη (BDG) αποτελούν πολυσακχαρίτες που υπάρχουν στο κυτταρικό τοίχωμα των *Aspergillus* spp. και των περισσότερων μυκητικών κυτταρικών τοιχωμάτων αντίστοιχα. Τόσο η GM, όσο και η BDG αποτελούν μυκητολογικά κριτήρια διεισδυτικής μυκητικής λοίμωξης, δίνουν έγκαιρα τη διάγνωση με αποτέλεσμα και την παροχή έγκαιρης θεραπείας. Ειδικά για την BDG, είναι πανμυκητικός δείκτης, εκτός από λοιμώξεις από *Cryptococcus* και Mucorales, γιατί δεν έχουν αρκετή BDG στο τοίχωμά τους. Επιπρόσθετα, επειδή βρίσκεται παντού στο περιβάλλον, αυτό έχει σαν αποτέλεσμα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων και άρα θα πρέπει να δίνεται προσοχή στα υλικά που χρησιμοποιούνται κατά τη διαδικασία ανάλυσης της (ανάγκη χρήσης υλικών ελεύθερα γλυκάνης). Οι μέθοδοι αυτοί γίνονται κυρίως από εργαστήρια αναφοράς και όχι σε εργαστήρια ρουτίνας (Kozel & Wickes, 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΟΙ ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΜΥΚΗΤΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ

2.1 ΚΟΚΚΙΟΕΙΔΗ (*Coccidioides*)

Οι *Coccidioides* spp. είναι δίμορφοι μύκητες που ανήκουν στην κατηγορία *Ascomycetes*, κλάση *Eurotiomycetes*, τάξη *Onygenales* και οικογένεια *Onygenaceae*. Μέσω γενετικών αναλύσεων, έχει βρεθεί ότι το γένος σχετίζεται με τους ασκομύκητες, και πιο συγκεκριμένα με τους *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum* και *Paracoccidioides* spp. Υπολογίζεται ότι το γένος *Coccidioides* υπάρχει εδώ και 40-50 εκατομμύρια χρόνια και ότι χωρίστηκε στα σημερινά δύο είδη *C. immitis* και *C. posadasii* πριν από περίπου 5 εκατομμύρια χρόνια (Crum, 2022).



Εικόνα 7: *Coccidioides* spp. (CDC, 2022)

Ο *Coccidioides* είναι ένας δίμορφος μύκητας που υπάρχει ως υφομύκητας σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και ως ζύμη (μορφή “σφαίρας”) στη θερμοκρασία του ανθρώπινου οργανισμού. Τη μορφή αυτή παίρνουν μόλις εισέλθουν στον οργανισμό τα αρθροκονίδια του μύκητα. Καθώς η σφαίρα ωριμάζει, το τοίχωμά της σπάει, ελευθερώνοντας στον οργανισμό 100-300 ενδοσπόρια, αυξάνοντας το μυκητικό φορτίο και οδηγώντας σε μόλυνση (Crum, 2022).

Η κοκκιδιοειδομύκωση, γνωστή και ως “πυρετός της κοιλάδας”, είναι το αποτέλεσμα της εισπνοής спорίων του μύκητα *Coccidioides*. Τον συναντάμε σε εδάφη ημίξηρων περιοχών και είναι ενδημικός στις νοτιοδυτικές Ηνωμένες Πολιτείες, ιδίως στην Αριζόνα και στην Καλιφόρνια, στο Μεξικό και σε άλλα τμήματα της Κεντρικής και Νότιας

Αμερικής (Marie A. de Perio, 2019). Πρόκειται για μια σημαντική λοίμωξη των ΗΠΑ, που μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στο θάνατο άτομα σε ανοσοκαταστολή. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές, από τις οποίες όμως προκύπτουν πληροφορίες για την κλινική εικόνα των ασθενών και τις περιβαλλοντικές ιδιότητες του μύκητα. Στη διεθνή βιβλιογραφία γίνεται αναφορά για 47 εστίες σε όλο τον κόσμο και για περιπτώσεις μολύνσεων από το έτος 1940 έως και το 2015. Το 85% των κρουσμάτων είχαν σχέση με έκθεση στο περιβάλλον. Στις δύο μεγαλύτερες εστίες, όπου δημιουργήθηκε σκόνη έπειτα από σεισμό, περισσότερο από το ένα τρίτο από τα περιστατικά που εντοπίστηκαν ήταν σε περιοχές που δε χαρακτηρίζονταν ως ενδημικές και με περισσότερες από τις μισές εστίες να αφορούν επαγγελματική έκθεση (Hernades & Martinez, 2018).

Όσον αφορά στα είδη τα οποία είναι πιο διαδεδομένα στις μυκητιάσεις του γένους αυτού είναι το *C. immitis* και το *C. posadasii*. Αυτά τα δύο είδη είναι μορφολογικά πανομοιότυπα και εμφανίζουν περίπου 90% ομολογία όσον αφορά το γενετικό τους υλικό. Πλέον, έχειδειχθεί ότι μολύνσεις από αυτά τα είδη εμφανίζουν πολλές ομοιότητες σε σχέση με την κλινική εικόνα, την ευαισθησία τους *in vitro* στα αντιμυκητικά, αλλά και την ανταπόκριση στην αντιμυκητική θεραπεία (Crum, 2022).

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι το είδος *C. immitis* απομονώνεται κυρίως από την περιοχή της Καλιφόρνια, ενώ το *C. posadasii* από όλες τις άλλες περιοχές (Kauffman, 2017). Πιο συγκεκριμένα, τα δύο είδη, γενικά, έχουν διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές, και σε κάποιες περιπτώσεις και επικαλυπτόμενες: ο *C. immitis* υπάρχει στην Καλιφόρνια, στη Γιούτα και στην Πολιτεία της Ουάσιγκτον, ενώ ο *C. posadasii* βρίσκεται στη Νεβάδα, την Αριζόνα, το Νέο Μεξικό, το Δυτικό Τέξας, το Μεξικό και την Κεντρική και Νότια Αμερική. Ωστόσο, και τα δύο είδη υπάρχουν στη νότια Καλιφόρνια και στη Μπάχα Καλιφόρνια. Αν και το Νέο Μεξικό είναι μια πολιτεία στην οποία εμφανίζεται κυρίως το είδος *C. posadasii*, σε μια πρόσφατη ανάλυση βρέθηκε ότι υπάρχουν στη συγκεκριμένη περιοχή και τα δύο είδη (Crum, 2022).

Οι περισσότεροι άνθρωποι που μολύνονται στην περιοχή που ενδημεί ο μύκητας συνήθως μολύνονται πριν την ενηλικίωση. Όμως, παρατηρούνται όλο και περισσότερα κρούσματα σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας που μετακινούνται στα πιο ζεστά κλίματα κατά τη συνταξιοδότηση, οι οποίοι δεν έχουν εκτεθεί ποτέ σε αυτόν τον μικροοργανισμό (Kauffman, 2017).

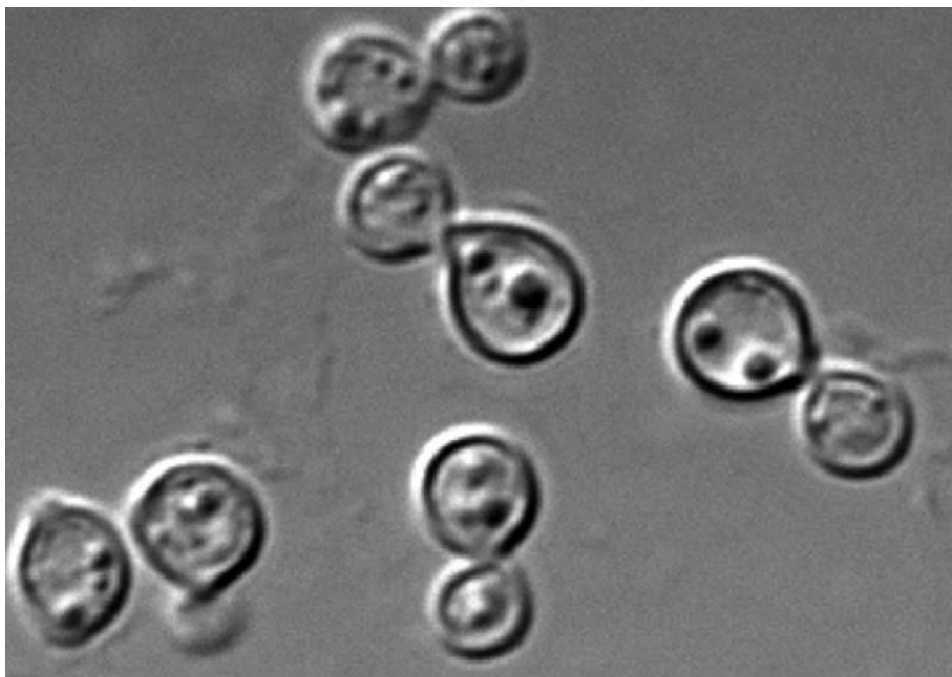
Ο *Coccidioides* έχει βρεθεί ότι μπορεί να εξαπλωθεί κατά τη διάρκεια καταστροφών, όπως οι σεισμοί, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται περιστατικά κοκκιδιοειδομύκωσης σε περιοχές πέρα από αυτές που συνήθως παρατηρούνται. Επίσης οι περιβαλλοντικοί κύκλοι βροχής και ξηρασίας στην έρημο είναι σημαντικοί στη φυσική ιστορία των *Coccidioides* spp (Kauffman, 2017).

Σε σχέση με την κλινική εικόνα των μυκητιάσεων από αυτά τα είδη μύκητα, υπολογίζεται ότι το 60% των λοιμώξεων είναι ασυμπτωματικές, ενώ οι υπόλοιπες αναπτύσσουν αναπνευστική νόσο. Η περίοδος επώασης από την ώρα που εκτίθεται ο ασθενής έως ότου ξεκινήσουν τα συμπτώματα που σχετίζονται με το αναπνευστικό είναι συνήθως 1 με 3 εβδομάδες. Από τις περίπου 150.000 λοιμώξεις που αναμένονται ετησίως, έχει εκτιμηθεί ότι το 1/3 θα είναι συμπτωματικές και απαιτούν ιατρική αξιολόγηση, ένα 10% διαγιγνώσκονται ως κοκκιδιοειδομύκωση, ένα 1,5% εμφανίζουν προβλήματα στο

αναπνευστικό, και περίπου 0,6% εμφανίζουν προβλήματα εκτός του αναπνευστικού συστήματος (Crum, 2022).

2.2 CRYPTOCOCCUS

Ο *Cryptococcus* spp. είναι ένας ζυμομύκητας που προκαλεί κρυπτοκόκκωση, μια λοίμωξη που συνήθως σχετίζεται με ανοσοκατεσταλμένα άτομα, ενώ είναι σπάνια σε υγιή άτομα (Mada, Jamil, & Alam, 2022). Οι μύκητες *Cryptococcus* βρίσκονται στο έδαφος με παγκόσμια κατανομή, καθώς και στα περιττώματα κάποιων πτηνών (συνήθως περιστερών). Υπάρχουν δύο κύρια συμπλέγματα ειδών που προκαλούν λοίμωξη: *C. neoformans* (CNSC) και *C. gattii* (CGSC) (Samarasinghe H., Xu J., 2018). Η μόλυνση ξεκινά με την εισπνοή του μύκητα, συνήθως στους πνεύμονες, αλλά ενδέχεται να προσβληθεί και το νευρικό σύστημα. Συνήθως, ο *C. neoformans* προκαλεί μηνιγγίτιδα, ενώ ο *C. gattii* προκαλεί συχνότερα λοίμωξη στο πνευμονικό παρέγχυμα (Du, Yang, Gu, Chen, & Liao, 2015). Στην υποσαχάρια Αφρική, η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα είναι η πιο κοινή αιτία μηνιγγίτιδας στους ενήλικες και είναι η κύρια αιτία θανάτου σε άτομα με HIV/AIDS (NIH, 2022). Η καταστολή του ανοσοποιητικού είναι ο κύριος υποκείμενος μηχανισμός που εμπλέκεται στην πρόκληση της κρυπτοκοκκικής νόσου. Ασθένειες όπως το AIDS, ο διαβήτης, η χρόνια ηπατική νόσος, η χρόνια νεφρική νόσος, η παρατεταμένη χρήση στεροειδών και οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση οργάνων συνδέονται συνήθως με την ανάπτυξη κρυπτοκοκκικής λοίμωξης (Mada, Jamil, & Alam, 2022).



Εικόνα 8: *Cryptococcus neoformans* (Li & Mody, 2010).

Σε σχέση με την επιδημιολογία της νόσου, εκτιμάται ότι ένα εκατομμύριο περιπτώσεις κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας συμβαίνουν ετησίως μεταξύ των ατόμων με λοίμωξη HIV παγκοσμίως, οι οποίες επιφέρουν περί τους 625.000 θανάτους (Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ et al., 2009). Από τη στιγμή που εισήχθη η αντιρετροϊκή θεραπεία, οι περιπτώσεις λοιμώξεων από κρυπτόκοκκο και ο αριθμός των θανάτων σε άτομα με προχωρημένο AIDS έχουν μειωθεί σημαντικά στις ανεπτυγμένες χώρες. Ενώ τα κρούσματα κρυπτοκόκκωσης σε ασθενείς με HIV λοίμωξη έχουν πτωτική τάση, ο αριθμός των περιστατικών ασθενών που δεν έχουν προσβληθεί από HIV αυξάνεται. Αυτό φαίνεται να συμβαίνει επειδή ο αριθμός των ευπαθών ασθενών αυξάνεται. Αυτοί είναι για παράδειγμα, ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, μεταμοσχευμένοι και άτομα με αυτάνοσα νοσήματα. Επίσης, έχουν καταγραφεί ασθενείς με κρυπτοκόκκωση που δεν έχουν κάποιον προδιαθεσικό παράγοντα για τη συγκεκριμένη λοίμωξη (Cogliati, et al., 2016). Πιο συγκεκριμένα, ένας σπάνιος γονότυπος του *C. gattii* έχει απομονωθεί σε ανοσοεπαρκείς ξενιστές σε επιδημία κρυπτοκόκκωσης στο Vancouver Island της Βρετανικής Κολούμπια στον Καναδά (Kidd, et al., 2004).

Σε σχέση με τις Ευρωπαϊκές χώρες, η επιδημιολογία της νόσου εμφανίζει δυσκολίες στην μελέτη της: (1) γιατί υπάρχουν ελάχιστες αναφορές για την επιδημιολογία της κρυπτοκόκκωσης σε λίγες από τις χώρες της Ευρώπης και (2) γιατί υπάρχει έλλειψη στο συντονισμό κατά τη συλλογή επιδημιολογικών δεδομένων μεταξύ των ειδικών στις χώρες της ΕΕ. Τα επιδημιολογικά δεδομένα που είναι διαθέσιμα για την κρυπτοκόκκωση περιορίζονται στην Κροατία, τη Γαλλία, τη Γερμανία, την Ιταλία, τη Σερβία, την Ισπανία, την Πορτογαλία, τις Κάτω Χώρες και το Ηνωμένο Βασίλειο. Σε σχέση με τις υπόλοιπες χώρες της ΕΕ, τα δεδομένα είναι λίγα ή εντελώς απόντα, ειδικά από χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης, όπου αναμένεται υψηλότερη συχνότητα κρυπτοκόκκωσης,

λόγω της μεγαλύτερης επιβάρυνσης της μόλυνσης από τον HIV, σε σύγκριση με τη Δυτική Ευρώπη (Cogliati, et al., 2016).

Έχει γίνει μια προσπάθεια για τη διεξαγωγή προοπτικής μελέτης στην ΕΕ, η οποία πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια μιας έρευνας από το 1997 έως το 1999, όπου αναφέρθηκαν 655 περιπτώσεις σε σύνολο 17 χωρών και συλλέχθηκαν 311 στελέχη *Cryptococcus* spp. για τη διεξαγωγή μοριακής τυποποίησης (Viviani MA, Wen H, Roverselli A. et al, 1997). Το πρόβλημα, όμως, είναι ότι στην έρευνα αυτή δε συμμετείχαν πολλές χώρες και αυτό οδηγεί στην υποτίμηση της βαρύτητας της διασποράς της λοίμωξης. Σε επίπεδο χωρών, διεξήχθη μια έρευνα στη Γαλλία όπου αναφέρθηκαν 1.850 κρούσματα κρυπτοκόκκωσης από το 2001 έως το 2010, με επίπτωση 0,3 ανά 100.000 άτομα ετησίως και ποσοστό θνητότητας 15% (Bitar D, 2014), ενώ σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία τα έτη 2004 έως 2010 καταγράφηκαν 129 περιπτώσεις. (Sanchini A, 2014) (Cogliati, et al., 2016; Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ et al., 2009).

Η Ευρώπη έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον όσον αφορά στην κατανομή της λοίμωξης, λόγω της εκτεταμένης μετανάστευσης από την Ασία και την Αφρική, όπου η κρυπτοκόκκωση αποτελεί την 3^η υψηλότερη αιτία θανάτου μεταξύ των ασθενών με HIV λοίμωξη. Αυτό αναπόφευκτα ευνοεί την εξάπλωση νέων γονότυπων στην Ευρώπη μέσω της εισαγωγής του παθογόνου μέσω άψυχου υλικού, όπως ρούχων και αγαθών, που είναι δυνητικά μολυσμένο, όπως εξάλλου φάνηκε στην επιδημία στο Βανκούβερ του Καναδά που προκλήθηκε από *C. gattii* (Kidd SE, 2007). Επιπλέον, η μεγάλη ροή ανθρώπων από και προς την Ευρώπη για επιχειρήσεις και τουρισμό οδηγεί στην εμφάνιση κρουσμάτων κρυπτοκόκκωσης που αποκτήθηκαν σε ενδημικές περιοχές. Οι πρόσφατες επιδημίες κρυπτοκόκκωσης που εμφανίστηκαν στο Βανκούβερ και στον Βορειοδυτικό Ειρηνικό στη Βόρεια Αμερική έδειξαν τον τρόπο με τον οποίο η κρυπτοκόκκωση δύναται να εξαπλωθεί γρήγορα στο περιβάλλον αν υπάρχουν ευνοϊκές συνθήκες. Το CDC συνεργάστηκε με τις τοπικές αρχές δημόσιας υγείας για την εφαρμογή ενός σχεδίου παρακολούθησης της επιδημιολογίας του *C. gattii* στις πολιτείες της Ουάσιγκτον και του Όρεγκον, όπου η αναφορά αυτής της μυκητικής λοίμωξης είναι πλέον υποχρεωτική (Cogliati, et al., 2016).

Η κρυπτοκοκκική λοίμωξη συμβαίνει κυρίως μετά την εισπνοή βλαστοκονιδίων του μύκητα μέσω περιβαλλοντικών δεξαμενών και εναπόθεσης αυτών στις πνευμονικές κυψελίδες (Kwon-Chung, Fraser, Doering, & al, 2014). Επιπλέον, αν και σπάνια, η μόλυνση μπορεί να συμβεί μετά από είσοδο στους ιστούς, μετά από κάποιο τραύμα. Ο μύκητας δύναται να εισέλθει από τον γαστρεντερικό σωλήνα, αν και είναι πολύ σπάνια περίπτωση. Η πρωτοπαθής πνευμονική λοίμωξη γενικά αναφέρεται ως ασυμπτωματική ή με ελάχιστα συμπτώματα, παρόλο που εμφανίζονται υψηλά ποσοστά ανοσολογικής απόκρισης σε παιδιατρικούς ασθενείς σε κάποια αστικά περιβάλλοντα (Goldman, et al., 2001). Ο ξενιστής ενδέχεται να αντιμετωπίσει επαρκώς τη λοίμωξη, ωστόσο, σε πολλά περιστατικά, αφού οι μύκητες εναποτεθούν στις κυψελίδες, αντιμετωπίζουν τα μακροφάγα των κυψελίδων, τα οποία παίζουν βασικό ρόλο στην ανοσολογική απόκριση. Η απόκριση του ξενιστή στην κρυπτοκόκκωση περιλαμβάνει πρωτίστως την απόκριση των βοηθητικών Τ-λεμφοκυττάρων με έκκριση κυτοκινών, όπως του παράγοντα νέκρωσης όγκου, ιντερφερόνη-γ και ιντερλευκίνη-2, με αποτέλεσμα κοκκιωματώδη φλεγμονή (Perfect J. , 2005). Σε πολλές περιπτώσεις, αυτός ο μύκητας δημιουργεί μια

λανθάνουσα μόλυνση στο φαγολυσόσωμα, με ζωντανούς και αδρανείς μύκητες στους λεμφαδένες του θώρακα ή πνευμονικό κοκκίωμα, που μπορεί να παραμένει ασυμπτωματικό για αρκετό διάστημα, ακόμα και χρόνια (Perfect J. R., 2015). Με την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος, η μυκητίαση ενδέχεται να επεκταθεί πέρα από τους λεμφαδένες της θωρακικής κοιλότητας, παρόμοια με την παθοφυσιολογία που παρατηρείται σε περιπτώσεις επανενεργοποίησης σε λοιμώξεις, όπως η φυματίωση ή η ιστοπλάσμωση. Σε ορισμένους ασθενείς, η λοίμωξη από *C. gattii* φαίνεται να σχετίζεται συχνότερα από αυτή από *C. neoformans* με προοδευτική κοκκιωματώδη πνευμονική λοίμωξη, ενώ είναι λιγότερο πιθανό επεκταθεί στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η άμεση είσοδος στο ΚΝΣ και η υπερνίκηση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού μέσω διακυττάρωσης των ελεύθερων μορφών μύκητα, με μιας σειρά μηχανισμών μεταξύ των παραγόντων μύκητα και του ξενιστή ή/και η μεταφορά μέσω μακροφάγων, είναι πιο συχνή στην περίπτωση λοίμωξης από *C. neoformans* (Maziarz & Perfect, 2016).

2.3 ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΩΣΕΙΣ

Ο *Aspergillus* είναι ένας υφομύκητας με παγκόσμια διασπορά, που προκαλεί κυρίως λοίμωξη σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και σε άτομα που πάσχουν από υποκείμενη πνευμονική νόσο. Στο περιβάλλον, τα είδη *Aspergillus* λαμβάνουν θρεπτικά συστατικά από την αποσύνθεση νεκρών οργανισμών ή τμημάτων τους και αναπαράγονται μονογονικά μέσω κονιδίων (Latgé & Chamilos, 2019). Έχει βρεθεί ότι υπάρχουν πάνω από 24 είδη *Aspergillus* που είναι ικανά να προκαλέσουν λοίμωξη σε ανθρώπους, όμως το κυρίαρχο παθογόνο στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ο *A. fumigatus*, ακολουθούμενο από τα είδη *A. terreus* και *A. flavus* (Gibbons & Rokas, 2013). Αν και η ασπεργίλλωση προκαλείται από το ίδιο γένος μυκήτων, η νόσος θα πρέπει να θεωρείται ως ένα φάσμα διαδικασιών που λαμβάνουν χώρα και που ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς. Έτσι, οι επιπτώσεις μπορεί να ποικίλλουν από απειλητικές για τη ζωή, όπως συμβαίνει στη διεισδυτική πνευμονική ασπεργίλλωση και στη διεισδυτική ρινοκολπίτιδα που παρατηρείται σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένους, έως μη επείγουσες στην περίπτωση μικρών ασπεργίλλωμάτων σε ανοσοεπαρκείς, όπου η παρακολούθηση με αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας είναι κατάλληλη στις περισσότερες περιπτώσεις (Fosses-Vuong, Hollingshead, & Waymack, 2023).



Εικόνα 9: *Aspergillus fumigatus* (Bandres, Modi, & Sharma, 2022).

Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης: η διεισδυτική ασπεργίλλωση, η χρόνια ασπεργίλλωση και η αλλεργική ασπεργίλλωση. Αν και η μετάδοση γίνεται μέσω εισπνοής των κονιδίων του μύκητα, οι περισσότεροι άνθρωποι που εισπνέουν κονίδια δε θα προσβληθούν από ασπεργίλλωση λόγω ανοσοαπόκρισης. Τα ουδετερόφιλα σημειώνονται ως το πιο σημαντικό κύτταρο του ανοσοποιητικού συστήματος στην ανοσοαπόκριση έναντι των ειδών *Aspergillus* (Thompson & Young, 2021). Εάν μείνει χωρίς θεραπεία, η διεισδυτική ασπεργίλλωση έχει θνητότητα που πλησιάζει το 100%. Σε περιπτώσεις υποψίας διεισδυτικής ασπεργίλλωσης, απαιτείται εκτενής διαγνωστικός έλεγχος, αλλά η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατό για τη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας (Fosses-Vuong, Hollingshead, & Waymack, 2023).

Η ασπεργίλλωση εξακολουθεί να αποτελεί την πιο κοινή μυκητική λοίμωξη σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Ο αριθμός των λοιμώξεων συνεχίζει να αυξάνεται ετησίως και ενδέχεται να είναι δευτερογενής, ακολουθώντας τον αυξανόμενο αριθμό των ανοσοκατασταλμένων ασθενών, τη χρήση νέων σχημάτων ανοσοκαταστολής και χημειοθεραπευτικών πρωτοκόλλων, τη βελτίωση στην επιβίωση (π.χ. παράταση της περιόδου κινδύνου για τους ασθενείς) και την πιο ευρεία χρήση μη επεμβατικών διαγνωστικών εξετάσεων (Cadena, Thompson, & Patterson, 2021).

Παράγοντες κινδύνου για διεισδυτική πνευμονική ασπεργίλλωση ή διεισδυτική νόσο των ιγμορίων αποτελούν η σοβαρή ή παρατεταμένη ουδετεροπενία, τα προβλήματα στην κυτταρική ανοσία, η λήψη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, ιδιαίτερα σε ασθενείς που απορρίπτουν το μόσχευμα που τους έχει δοθεί και στους λήπτες αιμοποιητικών κυττάρων (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT), με τους λήπτες αυτόλογων μοσχευμάτων να έχουν μικρότερο κίνδυνο από εκείνους που έχουν υποβληθεί σε αλλογενή μεταμόσχευση. Επιπλέον, τα άτομα με μυελοϊπερπλαστικά σύνδρομα, με

παρατεταμένη ουδετεροπενία λόγω συνεχιζόμενων ή επαναλαμβανόμενων χημειοθεραπειών, διατρέχουν επίσης σημαντικό κίνδυνο και ωφελούνται από την προφυλακτική αγωγή έναντι της ασπεργίλλωσης (Cadena, Thompson, & Patterson, 2021).

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο. Οι λήπτες μοσχευμάτων πνεύμονα διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο, με έως και 10% έως 15% των ασθενών να εμφανίζουν ασπεργίλλωση, ιδιαίτερα στη χειρουργική, αναστομωτική θέση. Η μόλυνση μπορεί να είναι αποτέλεσμα αποικισμού στον εγγενή ή μεταμοσχευμένο πνεύμονα, μείωση της κάθαρσης του βλεννογόνου και ανατομικά “ελαττώματα” μετά τη μεταμόσχευση. Άλλοι λήπτες συμπαγών οργάνων (λεπτό έντερο, καρδιά, νεφρός κ.λ.π.) είναι επίσης επιρρεπείς σε διεισδυτική ασπεργίλλωση και ο κίνδυνος συσχετίζεται με το βαθμό ανοσοκαταστολής, τη συνλοίμωξη με ανοσοτροποποιητικούς ιούς, όπως ο κυτταρομεγαλοϊός, και συνοσηρότητες, όπως νεφρική νόσος, διαβήτης, κ.ο.κ. (Cadena, Thompson, & Patterson, 2021).

Σε σχέση με την επιδημιολογία της νόσου, υπάρχουν διαφοροποιήσεις και δυσκολίες στον καθορισμό της. Στις ΗΠΑ, η ασπεργίλλωση δεν καταγράφεται συστηματικά, και για αυτό είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ο ακριβής αριθμός των περιπτώσεων, ενώ πιο ήπιες, αλλεργικές μορφές ασπεργίλλωσης είναι πιο συχνές από τη διεισδυτική μορφή της λοίμωξης (CDC, Fungal Diseases-Statistics, 2019).

Η αλλεργική, βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση φαίνεται να προσβάλλει περίπου το 1 έως το 15% των ασθενών με κυστική ίνωση. Σε μια μελέτη υπολογίστηκε ότι το 2,5% των ενηλίκων που πάσχουν από άσθμα έχουν επίσης αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, δηλαδή περίπου 4,8 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως. Από αυτά τα 4,8 εκατομμύρια άτομα που έχουν τη νόσο αυτή, περίπου 400.000 έχουν επίσης χρόνια πνευμονική ασπεργίλλωση, ενώ επιπλέον 1,2 εκατομμύρια άτομα υπολογίζεται ότι έχουν χρόνια πνευμονική ασπεργίλλωση μετά από φυματίωση, και πάνω από 70.000 άτομα υπολογίζεται ότι έχουν χρόνια πνευμονική ασπεργίλλωση ως επιπλοκή της σαρκοείδωσης (CDC, Fungal Diseases-Statistics, 2019).

Η διεισδυτική ασπεργίλλωση είναι ασυνήθιστη και, επίσης, όπως και άλλες μυκητιάσεις, εμφανίζεται κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Οι πρώτες εκτιμήσεις επίπτωσης με βάση τον πληθυσμό για την διεισδυτική ασπεργίλλωση ελήφθησαν από εργαστηριακή επιτήρηση που διεξήχθη στην περιοχή του κόλπου του Σαν Φρανσίσκο κατά την περίοδο 1992-1993 και στην οποία βρέθηκε ένα ετήσιο ποσοστό 1-2 περιπτώσεων ασπεργίλλωσης ανά 100.000 ατόμων στο γενικό πληθυσμό (Rees, Pinner, Hajjeh, Brandt, & Reingold, 1998). Ωστόσο, η επιδημιολογία της διεισδυτικής ασπεργίλλωσης πιθανότατα έχει μεταβληθεί από τότε λόγω του αυξανόμενου αριθμού ληπτών μοσχευμάτων συμπαγών οργάνων και βλαστοκυττάρων, καθώς και νεότερων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων. Ο αριθμός των νοσηλειών που σχετίζονται με την διεισδυτική ασπεργίλλωση στις ΗΠΑ αυξήθηκε κατά μέσο όρο 3% ετησίως κατά την περίοδο 2000-2013 (Vallabhaneni, Benedict, Derado, & Mody, 2017). Σχεδόν 15.000 νοσηλείες που σχετίζονται με την ασπεργίλλωση σημειώθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες το 2014, με εκτιμώμενο κόστος 1,2 δισεκατομμυρίων δολαρίων (CDC, Fungal Diseases-Statistics, 2019).

Σε σχέση με άλλες χώρες, οι Yerbanga et al. (2023) διεξήγαγαν συστηματική ανασκόπηση για τον υπολογισμό της επιδημιολογίας, των παραγόντων κινδύνου, τη διάγνωση, την

αντοχή και τη διαχείριση της διεισδυτικής ασπεργίλλωσης σε χώρες της Αφρικής. Τα κύρια ευρήματα της έρευνας ήταν ότι ο επιπολασμός της διεισδυτικής ασπεργίλλωσης μπορεί να φτάσει το 27% με ποσοστό θνητότητας άνω του 60%. Η πιο κοινή κλινική μορφή της νόσου που βρέθηκε ήταν η διεισδυτική πνευμονική ασπεργίλλωση και οι κύριες προδιαθεσικές καταστάσεις που εντοπίστηκαν ήταν η ουδετεροπενία, η λοίμωξη HIV/AIDS, οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος και η νεφρική ανεπάρκεια. Τα είδη που εντοπίστηκαν κυρίως στις πρωτογενείς έρευνες που διεξήχθησαν ήταν *Aspergillus flavi* και *nigri* ως τα κύρια είδη *Aspergillus* που εντοπίστηκαν, ενώ το είδος *Aspergillus fumigatus* απομονώθηκε λιγότερο συχνά (Yerbang, et al., 2023).

2.4 ΜΟΥΚΟΡΜΥΚΗΤΙΑΣΗ

Η μουκορμυκητίαση είναι μια σοβαρή αλλά σπάνια μυκητική λοίμωξη που προκαλείται από μια ομάδα υφομυκήτων που ονομάζονται μουκορμύκητες. Οι μύκητες αυτοί είναι διαδεδομένοι παντού στη φύση, σε διάφορα περιβάλλοντα. Η μουκορμυκητίαση επηρεάζει, όπως και οι προηγούμενες μυκητιάσεις που έχουν αναφερθεί, κυρίως άτομα που έχουν προβλήματα υγείας ή λαμβάνουν φάρμακα που προκαλούν ανοσοκαταστολή (CDC, Fungal Diseases-Mucormycosis, 2021). Η μουκορμύκωση είναι από τις πιο αναγνωρίσιμες μετατραυματικές λοιμώξεις μαλακού ιστού, με ποσοστό θνητότητας 30% (Benedict & Park, 2014).

Η μουκορμυκητίαση προκαλείται από τους μύκητες που ανήκουν στην τάξη των Mucorales. Οι άνθρωποι μολύνονται κυρίως με εισπνοή σπορίων, περιστασιακά με κατάποση μολυσμένης τροφής ή μετά από τραυματισμό. Οι μύκητες στην τάξη Mucorales μορφολογικά έχουν ευρείες, χωρίς διαφραγμάτια υφές, που μοιάζουν με «κορδέλα». Έντεκα γένη και περίπου 27 είδη της τάξης Mucorales σχετίζονται με ανθρώπινες λοιμώξεις. Ο *Rhizopus arrhizus* είναι το πιο συχνό είδος που προκαλεί μουκορμυκητίαση σε όλο τον κόσμο, ακολουθούμενος από τα είδη των γένων *Lichtheimia*, *Apophysomyces*, *Rhizomucor*, *Mucor* και *Cunninghamella* (Prakash & Chakrabarti, 2019).

Υπάρχουν διάφορες κλινικές μορφές μουκορμυκητίασης: πνευμονική, γαστρεντερική, δερματική, εγκεφαλική και ρινεγκεφαλική. Η ρινεγκεφαλική δεν πρέπει να συγχέεται με την αλλεργική μυκητική ιγμορίτιδα, η οποία είναι τοπική υπερανάπτυξη του μύκητα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Η μουκορμυκητίαση χαρακτηρίζεται από νέκρωση των ιστών, λόγω εισόδου στα αιμοφόρα αγγεία και επακόλουθη θρόμβωση, η οποία συνήθως ακολουθείται από ταχεία εξέλιξη (Hernández & Buckley, 2022). Επηρεάζει συχνότερα τα ιγμόρεια ή τους πνεύμονες. Η κύρια οδός μόλυνσης είναι μέσω της εισπνοής σπορίων αέρα, τα οποία εναποτίθενται στους παραρρίνιους κόλπους και στον πνεύμονα. Άλλες οδοί που συναντώνται λιγότερο συχνά είναι μετά από κατάποση ή άμεσο ενοφθαλμισμό του δέρματος (Hernández & Buckley, 2022). Μπορεί επίσης να εμφανιστεί στο δέρμα μετά από κόψιμο, έγκαιμα ή άλλου τύπου τραυματισμό του δέρματος (CDC, Fungal Diseases-Mucormycosis, 2021).

Σε σχέση με τους παράγοντες κινδύνου διεισδυτικής λοίμωξης, αυτοί περιλαμβάνουν το σακχαρώδη διαβήτη, τον υποσιτισμό, τις κακοήθειες (λεμφώματα και λευχαιμίες), τη

νεφρική ανεπάρκεια, τις μεταμόσχευση οργάνων, τα εγκαύματα, την ανοσοκατασταλτική θεραπεία, την κίρρωση και το AIDS. Οι ασθενείς με διαβητική κετοξέωση και οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση που λαμβάνουν θεραπεία με χηλική ουσία για τη δέσμευση του σιδήρου, δεσφεροξαμίνη, είναι επίσης ευαίσθητοι στη μουκορμυκητίαση (Hernández & Buckley, 2022).

Η κλινική μορφή που συναντάται συχνότερα είναι η ρινεγκεφαλική μουκορμυκητίαση και η θνητότητα, ακόμη και μετά από χορήγηση κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής φαρμακολογικής ή/και χειρουργικής θεραπείας, είναι υψηλή, εκτός εάν μπορεί να αποκατασταθεί η κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος (Hernández & Buckley, 2022).

Η επίπτωση της μουκορμυκητίασης αυξάνεται παγκοσμίως, αλλά η αύξηση είναι πολύ υψηλή στην Ινδία και την Κίνα μεταξύ των ασθενών με μη ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που διεξήχθη και συμπεριέλαβε 851 περιπτώσεις από τον Ιανουάριο του 2000 έως τον Ιανουάριο του 2017, έδειξε ότι η επίπτωση της λοίμωξης είναι υψηλότερη στην Ευρώπη από ότι στην Ασία, καθώς τα αναφερόμενα ποσοστά είναι 34% για την Ευρώπη, ακολουθούμενα από την Ασία (31%) και τη Βόρεια ή Νότια Αμερική (28%), Αφρική (3%), Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία (3%) (Jeong, et al., 2019). Όπου καταγράφονται διαφορετικά δεδομένα, αυτό μπορεί να οφείλεται σε ελλείψεις αναφορές κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου από ασιατικές χώρες. Στην πραγματικότητα, όσο περνάει ο καιρός, φαίνεται ότι τα κρούσματα στην Ινδία ολοένα και αυξάνονται (Prakash & Chakrabarti, 2019). Σε μελέτη που έγινε το 2022 στην Ινδία αναφέρεται ότι η μουκορμυκητίαση βρέθηκε στο 26,37% των ασθενών με COVID 19 ή σε φάση ανάρρωσης από τον ιό, ενώ είναι πολύ πιθανόν οι αναφερόμενες περιπτώσεις να αποτελούν υποεκτίμηση της πραγματικής κατάστασης, ειδικά σε ένα περιβάλλον όπου κυριαρχεί μια πανδημία (Chillana & Mohit Chilana, 2022).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΕΣ

3.1 Οι ασθένειες στις φυσικές καταστροφές

Περισσότεροι από 2,6 δισεκατομμύρια άνθρωποι έχουν υποστεί τις συνέπειες μιας καταστροφής την τελευταία δεκαετία. Η σχέση μεταξύ των καταστροφών που συμβαίνουν σχεδόν καθημερινά και του πολλαπλασιασμού των μυκητικών λοιμώξεων ως απόδειξη πως συνδέονται διερευνάται ολοένα και περισσότερο. Καταστάσεις όπως τραυματισμοί, ανεπαρκείς υγειονομικές συνθήκες, δύσκολη πρόσβαση σε μονάδες υγείας καθώς και σημαντική αύξηση των ανοσοκατεσταλμένων, όπως είναι οι ασθενείς από AIDS, από χημειοθεραπείες ή από σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις οι οποίοι επιτρέπουν στις μυκητικές λοιμώξεις να γίνονται ακόμη πιο απειλητικές. Με όλα αυτά τα δεδομένα ο στόχος είναι τελικά να ενθαρρυνθεί η επικοινωνία μεταξύ των επιστημόνων και του ευρύτερου κοινού για τη δημιουργία ολοκληρωμένης ενημέρωσης σχετικά με τον αντίκτυπο των μυκήτων στην καθημερινότητά τους και στο περιβάλλον τους (Hernades & Martinez, 2018). Παρακάτω ακολουθούν περιπτώσεις σύνδεσης φυσικών καταστροφών με μυκητικές λοιμώξεις.

3.2 Παραδείγματα μυκητιάσεων συνδεδεμένα με φυσικές καταστροφές

Τα παραπάνω στοιχεία κάνουν σαφές πώς οι ενδημικοί παράγοντες, η αύξηση των ανοσοκατεσταλμένων, τα συχνά φαινόμενα καταστροφών, οι τάσεις τραυματισμών κατά τη διάρκεια ή μετά από τις φυσικές καταστροφές και η έκθεση σε περιβαλλοντικές πηγές μυκήτων συμβάλουν στην εμφάνιση μυκητικών λοιμώξεων, όπου με την αδυναμία λειτουργίας υγειονομικών μονάδων λόγω των επιπτώσεων των καταστροφών και χωρίς την έγκαιρη διάγνωση τις πραγματικής αιτίας, η πιθανότητα τις σωστής αντιμετώπισης ελαχιστοποιείται. Γίνεται έτσι αναγκαίο να καθοριστεί τις σχέδιο δράσης που στόχος θα είναι να τονιστεί η σημασία των επειγουσών πρωτοβουλιών από τις νομοθέτες, τις οργανισμούς χρηματοδότησης, τις επιστήμονες, τις επαγγελματίες υγείας αλλά και τις ασχολούμενους με τη γεωργία έτσι ώστε να ευαισθητοποιηθεί το κοινό σχετικά με τη σχέση του περιβάλλοντος και των μυκήτων (Hernades & Martinez, 2018). Παρακάτω θα ομαδοποιηθούν οι κυριότεροι μύκητες που απασχόλησαν σε σχέση με περιστατικά καταστροφών, με πρώτες τις περιπτώσεις δίμορφων μυκήτων, όπως το κοκκιοειδές, και στη συνέχεια τις περιπτώσεις από υφομύκητες και συγκεκριμένα μούκορες και ασπέργιλλους.

ΔΙΜΟΡΦΟΙ ΜΥΚΗΤΕΣ-ΚΟΚΚΙΟΕΙΔΕΣ

Τους δίμορφους μύκητες τους συναντάμε στο περιβάλλον και συνήθως με την νηματοειδή μορφή τους οι οποίοι παράγουν ασεξουαλικά μολυσματικά σπόρια (κονίδια) σε θερμοκρασίες των 22 - 25⁰ C. Σε αυτή την κατάσταση παραμένουν ενδημικοί αρκετό καιρό και μπορεί να μεταφερθούν και σε άλλα μέρη. Η διατάραξη του εδάφους που θα μπορούσε να προκληθεί έπειτα από μία φυσική καταστροφή μπορεί να δημιουργήσει τις συνθήκες εκείνες ώστε ο άνθρωπος να εισπνεύσει μολυσματικά κονίδια. Αυτά εισερχόμενα στον πνεύμονα, ο οποίος έχει θερμοκρασία 37⁰ C, μετατρέπονται σε σφαιροειδή σωματίδια. Λόγω της θερμοκρασίας τους οι ενδόθερμοι ξενιστές έχουν την δυνατότητα να αποτρέψουν αρκετούς μύκητες, αλλά όχι στους δίμορφους (Hernades & Martinez, 2018).

Η κοκκιδιομύκωση που είναι γνωστή και ως «πυρετός της κοιλάδας» είναι το αποτέλεσμα της εισπνοής σπορίων μύκητα *Coccidioides* spp. Τον συναντάμε σε εδάφη ημίξηρων περιοχών και είναι ενδημικός στις νοτιοδυτικές Ηνωμένες Πολιτείες, ιδίως στην Αριζόνα και την Καλιφόρνια, το Μεξικό και άλλα τμήματα της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής (Marie A. de Perio, 2019). Πρόκειται για μια σημαντική ασθένεια που προκαλεί αρκετούς θανάτους κάθε χρόνο στις ΗΠΑ. Από το 1999 έως το 2019 οι ετήσιοι θάνατοι κατά μέσο όρο είναι περίπου 200 στη χώρα (CDC, Statistics: Valley Fever, 2022). Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές, από τις οποίες όμως προκύπτουν πληροφορίες για την κλινική εικόνα των ασθενών και τις περιβαλλοντικές ιδιότητες του μύκητα .

Κοκκιδιοϊδομύκωση παρουσιάστηκε και στις δύο περιπτώσεις σεισμού στην Καλιφόρνια που οφείλονταν στους *C. immitis* and *C. posadasii*. Η καταιγίδα σκόνης που δημιουργήθηκε μετά από τους σεισμούς, τόσο το 1994, όσο και το 1977, με καταγραφή 115 εμπύρετων περιπτώσεων αποδεικνύουν τη σοβαρότητα της λοίμωξης. Δημιουργείται έτσι ανάγκη πρόληψης από τους οργανισμούς περίθαλψης των συγκεκριμένων περιοχών σε περίπτωση καταστροφών για αποφυγή της συγκεκριμένης λοίμωξης (Hernades & Martinez, 2018). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως στο 93% των περιπτώσεων την περίοδο του σεισμού του 1994, μέχρι να γίνει η σωστή διάγνωση χορηγήθηκαν πάνω από ένα αντιβακτηριδιακά σκευάσματα (Benedict & Park, 2014). Η εμφάνιση της μη ενδημικής κοκκιδιοϊδομύκωσης στη Νέα Ορλεάνη θα πρέπει να απασχολήσει τους υπευθύνους της δημόσιας υγείας, ώστε να είναι σε επιφυλακή και μη ενδημικές περιοχές για εμφάνιση κοκκιοϊδομύκωσης μετά από φυσικές καταστροφές (Hernades & Martinez, 2018).

ΥΦΟΜΗΚΥΤΕΣ-ΜΟΥΚΟΡΜΥΚΗΤΕΣ

Η μουκορμύκωση είναι από τις πιο αναγνωρίσιμες μετατραυματικές λοιμώξεις μαλακού ιστού, η οποία μπορεί να προκαλέσει και νεκρωτική απονευρωσίτιδα με ποσοστό θνητότητας 30%, η οποία όμως έχει καλή πρόγνωση μετά από έγκαιρη διάγνωση και

στοχευμένη θεραπεία (Benedict & Park, 2014). Λοιμώξεις από το μούκορμύκητα *Rhizopus arrhizus* σημειώθηκαν έπειτα από ηφαιστειακή έκρηξη στην Κολομβία (Patiño, Castro, Valencia, & Morales, 1991). Επίσης κατά το τσουνάμι το 2004 παρατηρήθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις μούκορμύκωσης και απαιτήθηκαν πιο δραστικές θεραπευτικές προσεγγίσεις, όπως ενδοφλέβια χορήγηση αντιμυκητικών και χειρουργείο. Ο ανεμοστρόβιλος το 2011 στο Missouri ήταν από τις χειρότερες καταστροφές που αντιμετώπισαν οι ΗΠΑ. Στο σύνολό τους σε 13 ασθενείς δόθηκε συστηματική αντιμυκητική θεραπεία για την αντιμετώπιση των τραυμάτων από τις καταστροφές. Στους 6 από τους 13 τραυματίες χορηγήθηκαν αντιμυκητικά όχι αποτελεσματικά κατά των μούκορμυκήτων και δυστυχώς οι 3 κατέληξαν, χωρίς να υπάρχει απόδειξη πως εάν η θεραπεία γινόταν εξ αρχής με τα κατάλληλα σκευάσματα θα υπήρχε θετική ανταπόκριση (Neblett Fanfair, et al., 2012). Το CDC κατέληξε πως λόγω του ανεμοστρόβιλου διασκορπίστηκαν από τις περιβαλλοντικές τους πηγές οι μύκητες και εμβολιάστηκαν επάνω στους τραυματισμένους και προτείνει αυξημένη συνειδητοποίηση των περιβαλλοντικών μυκήτων ως αιτία νεκρωτικής ιστικής λοίμωξης κατά τη διάρκεια φυσικών καταστροφών, ιδιαιτέρως σε ενδημικές περιοχές. Θα πρέπει οι αντιδράσεις του συστήματος δημόσιας υγείας να είναι γρήγορες, με σαφείς οδηγίες προς το κοινό, ώστε να προληφθούν θάνατοι που σχετίζονται με τη δύσκολη καταπολέμηση των μούκορμυκητιάσεων (Hernades & Martinez, 2018).

ΥΦΟΜΥΚΗΤΕΣ-ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΟΙ

Στη Banda Acen στην Ινδονησία έπειτα από το τσουνάμι του 2004 σε ασθενείς με νεκρωτική πνευμονία δεν υπήρξε κανένα όφελος από την κλασική αντιμικροβιακή θεραπεία (Allworth, 2005). Λόγω έλλειψης διαγνωστικής ικανότητας το συμβάν θα μπορούσε να οφείλεται και σε μύκητα σε συνδυασμό με πολυμικροβιακή λοίμωξη. Δυστυχώς και στο τσουνάμι του 2011 στην Ιαπωνία οι καταστροφικές συνέπειες του σεισμού οδήγησαν επίσης σε καθυστερημένη διάγνωση και θεραπεία υγιή ασθενή (Benedict & Park, 2014).

ΑΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

20 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ ΤΟΥ 1977

Πρώτη περίπτωση με αερομεταφορά σημειώθηκε το 1977 όπου μετά από σεισμό στην Καλιφόρνια σχηματίστηκε σοβαρή καταιγίδα σκόνης νότια της κοιλάδας San Joaquin, κοντά στην περιοχή Bakersfield στην οποία το *Coccidioides* spp. είναι ενδημικό, και καλύφθηκε από σύννεφο σκόνης μια πολύ μεγάλη έκταση (Benedict & Park, 2014).

Συγκεκριμένα στις 20 Δεκεμβρίου του 1977 καταιγίδα σκόνης “φαινόμενο” πέρασε απο την κομητεία Κέρν στην Καλιφόρνια αφήνοντας μεγάλα ποσά σκόνης με αρθροσπόρια του μύκητα *C. immitis* κάνοντας μια διαδρομή απο βόρεια και προς τα δυτικά στον νοτιότερο νομό της κοιλάδας San Joaquin. Οι βόρειες περιοχές δεν επηρεάστηκαν άμεσα όπως το Κέρν. Η σκόνη ανυψώθηκε με τα ρεύματα αέρα, ενώ το χώμα με τα αρθροσπόρια, σε συνδυασμό και με την υγρασία, παρέμειναν στα πεζοδρόμια και στα αυτοκίνητα σαν μία «καταιγίδα λάσπης» “ενοχλητική” για τους κατοίκους της Καλιφόρνια. Αρχές με μέσα Ιανουαρίου του 1978 άρχισαν οι λοιμώξεις κοκκιδιομύκωσης να γίνονται κλινικά εμφανής, όχι μόνο σε άτομα με άμεση έκθεση, όσο και σε περιοχές βόρεια και δυτικά του Κέρν. Η πρώτη περίπτωση ασθενή με συμπτώματα επιβεβαιώθηκε ορολογικά 01/01/1978 στο πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια. Δώδεκα ημέρες έπειτα απο το συμβάν στο Davis (USD) καταμετρήθηκαν 22 περιπτώσεις ασθενών. Τις επόμενες ημέρες προστέθηκαν άλλες 18 νέες περιπτώσεις στις 5 Ιανουαρίου και άλλες 17 στις 10 του ίδιου μήνα, σε διάστημα δηλαδή 16 και 21 ημερών αντίστοιχα απο το συμβάν. Ακολούθησε συνέχεια πτωτική πορεία, με ημερήσιες καταγραφές απο 1 έως 2, φτάνοντας στο τέλος του Ιανουαρίου τις 216 περιπτώσεις με προέλευση κυρίως απο μη ενδημικές περιοχές στη Βόρεια Καλιφόρνια. Στο Κερν τον Ιανουάριο είχαν καταγραφεί συνολικά 98 περιπτώσεις και τον Φεβρουάριο 36, σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος 1977, όπου για τους αντίστοιχους μήνες καταγράφηκαν 3 και 14 περιστατικά λοιμώξεων, αντίστοιχα. Ο Μάρτιος του 1978 είχε 8 καταγραφές, ενώ το 1977 είχε μόλις 5. Συνολικά, για τις πρώτες δώδεκα εβδομάδες του 1978, ο αριθμός των περιπτώσεων με ορολογικά επιβεβαιωμένα συμπτώματα στο University of California, Davis, ήταν 379 με τις περισσότερες να προέρχονται απο μη ενδημικές περιοχές στη Βόρεια Καλιφόρνια και 142 σημειώθηκαν στο Κερν. Απο το σύνολο των 379 πρωτογενών λοιμώξεων, στις 16 αναγνωρίστηκε αναπτυγμένη διάδοση με έγκαιρη εμφάνιση απο την αρχή, και στις 9 απο αυτές αναπτύχθηκε μινιγγίτιδα με χρόνο εμφάνισης δύο με τρεις μήνες κυρίως. Υπήρξαν 4 θάνατοι απο μινιγγίτιδα εκ των οποίων οι 2 στο Κέρν, που συσχετίστηκαν με τις κοκκιοειδείς λοιμώξεις. Οι πέντε πρώτοι μήνες είχαν συνεχή καταταγραφή κρουσμάτων και μέχρι το τέλος Μαΐου, όπου συνεχίστηκαν οι καθυστερημένες πλέον διαγνώσεις με συμπτώματα που ξεκίνησαν απο τον Ιανουάριο, είχαν φτάσει συνολικά τον αριθμό των 532 περιπτώσεων. Το ποσοστό των ασυμπτωματικών δεν καταγράφηκε. Οι ηλικίες που μολύνθηκαν στο Κέρν κατά μεγάλο ποσοστό ήταν κάτω των δώδεκα ετών. Στη Βόρεια πλευρά του Κέρν ήταν όλοι ενήλικες. Με την έλλειψη στοιχείων απο μή δηλωμένα κρούσματα τα τελικά αποτελέσματα δεν θα δείχνουν και την πραγματική εικόνα της κοκκιδιομύκωσης. Τελικά ο συνολικός αριθμός που προέκυψε απο τα στοιχεία είναι μεγαλύτερος απο τις καταγραφές των προηγούμενων ετών. Τα περιορισμένα κρούσματα κατα το τέλος του χρόνου ίσως να προέκυψαν λόγω καιρού, καθώς ξεκίνησαν οι βροχοπτώσεις και σταμάτησε η ξηρασία με συνέπεια να χαμηλώσει το επίπεδο της σκόνης και να περιοριστούν οι μολύνσεις. Η απορία είναι τι γίνεται όμως στις περιοχές που φιλοξένησαν αρθροσπόρια του *C. immitis* μετά την καταιγίδα σκόνης, στις οποίες όμως δεν είναι ενδημικός (Pappagianis & Einstein, 1978). Στο Sacramento, μια όχι ενδημική περιοχή, έγινε καταγραφή 115 κρουσμάτων κοκκιδιομύκωσης που αποδόθηκαν στο συγκεκριμένο περιστατικό συμπεριλαμβανομένων και 16 περιπτώσεων συστηματικής μυκητικής λοίμωξης. Ακόμη 18 περιπτώσεις εντοπίστηκαν στον αμερικανικό αεροσταθμό, στο Kings.

Μια ακόμη περίπτωση κοκκιδιομύκωσης προκλήθηκε επίσης από μεταφορά σπορίων μέσω σκόνης έπειτα από σεισμό στην Καλιφόρνια λίγο μετά τον Ιανουάριο του 1994 και

είχε σαν αποτέλεσμα την καταγραφή 203 περιπτώσεων (Benedict & Park, 2014). Ήταν ένας σεισμός 6,7 βαθμών Ρίχτερ στο Northridge με απολογισμό 57 θανάτων και 8700 τραυματιών. Αμέσως μετά τον σεισμό ακολούθησαν μετασεισμοί και κατολισθήσεις και επακόλουθη διασπορά του *C. immitis* από το φυσικό του περιβάλλον με σύννεφα σκόνης σε άλλες περιοχές όπως στη Ventura Country, CA, με συσχέτιση έκθεσης στη σκόνη και σε μετέπειτα οξεία λοίμωξη (Hernades & Martinez, 2018).

Τις 8 εβδομάδες μετά τον σεισμό (24 Ιανουαρίου έως 15 Μαρτίου), αναφέρθηκε το μέγιστο των 203 κρουσμάτων σχετιζόμενων με την επιδημία, που είναι περίπου μια τάξη μεγέθους περισσότερα από τον αναμενόμενο αριθμό κρουσμάτων, και τρία από αυτά ήταν θανατηφόρα. Η χρονική και χωρική κατανομή των κρουσμάτων κοκκιδιοϊδομύκωσης δείχνει ότι το ξέσπασμα της επιδημίας προήλθε από εισπνοή σκόνης μολυσμένης από σπόρια του μύκητα, η οποία δημιουργήθηκε από τις κατολισθήσεις που προκλήθηκαν από τον σεισμό και τους μετασεισμούς του. Οι άνεμοι μετά τον σεισμό ήταν βορειοανατολικοί, οι οποίοι μετέφεραν σκόνη στην κοιλάδα Simi και πέρα από τις κοινότητες στα δυτικά. Οι τρεις θάνατοι από την επιδημία κοκκιδιοϊδομύκωσης αντιπροσώπευαν το 4% των συνολικών θανάτων που σχετίζονται με το συγκεκριμένο σεισμό (Jibson, 2002).

Παρατηρήθηκε ότι άτομα που παρέμειναν στο περιβάλλον κατά τη χρονική διάρκεια των σύννεφων σκόνης ήταν τρεις φορές πιο πιθανό να διαγνωστούν με οξεία κοκκιδιοϊδομύκωση από τον υπόλοιπο πληθυσμό, καθώς και ότι παρατεταμένη έκθεση στο περιβάλλον αυτό αύξανε τον κίνδυνο της μόλυνσης αυτής (Schneider *et al.*, 1997).

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ ΠΛΗΜΜΥΡΕΣ

Τον Δεκέμβριο του 2004 έπειτα από έναν ισχυρό σεισμό και ένα καταστροφικό τσουνάμι που ακολούθησε στην περιοχή του Ινδικού ωκεανού έχασαν τη ζωή τους πάνω από 200.000 άνθρωποι (Floret, Viel, Mauny, Hoen, & Piarroux, 2006). Στη Sri Lanka τα κύρια ζητήματα που εμφανίστηκαν μετά την καταστροφή, ήταν αναπνευστικά προβλήματα που προέκυψαν από πνευμονίτιδα λόγω αναρρόφησης μολυσμένου νερού, καθώς και πολυμικροβιακή πνευμονία, που δεν σχετίζονταν όμως με γνωστές ασθένειες.

Επίσης το 2011 στην Ιαπωνία, όπου σημειώθηκε μεγάλος σεισμός και επακόλουθη τσουνάμι, υπάρχει ένα περιστατικό, στο οποίο περιγράφεται η περίπτωση ενός υγιή ανθρώπου που γλίτωσε από πνιγμό, αλλά τελικά κατέληξε. Κατά την αυτοψία εντοπίστηκε πως έπασχε από πνευμονία από *A. fumigatus* και γενικότερη πολυοργανική ασπεργίλλωση (Benedict & Park, 2014).

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

Στην Κολομβία το έτος 1985 μετά από έκρηξη ηφαιστείου 23.000 άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους και 4.500 τραυματίστηκαν. Αναφέρθηκε πως οι 8 από τους 38 ασθενείς με νεκρωτικές βλάβες που νοσηλεύτηκαν μετά το ηφαίστειο είχαν λοιμώξεις από μούκορμύκητα *R. arrhizus*.

Μια άλλη περίπτωση μούκορμύκωσης σημειώθηκε μετά από ανεμοστρόβιλο που συνέβη στις 22 Μαΐου 2011 στο Joplin του Missouri στις ΗΠΑ (Benedict & Park, 2014). Ο ανεμοστρόβιλος ονομάστηκε EF-5 Joplin και είχε τελικό απολογισμό πάνω από 1000 τραυματίες και 158 νεκρούς. Κατά τη νοσηλεία των 13 ατόμων, λόγω τραυματισμών από την καταστροφή, εντοπίστηκαν συνολικά λοιμώξεις από *Apophysomyces trapeziformis*, *Candida* spp., *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., καθώς και από *Mucor circinelloides* (Hernades & Martinez, 2018). Η μόλυνση συνδέεται είτε με περιβαλλοντική έκθεση, είτε σε οργανική ύλη ή νερό, που θα μπορούσαν να είναι οι δεξαμενές των μυκήτων, ιδίως των μούκορμυκήτων (Benedict & Park, 2014). Μέσα στις επόμενες εβδομάδες από την καταστροφή υπήρξε υποψία για μυκητικές λοιμώξεις σε δύο ασθενείς. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς ήταν στο σύνολο των 13 ατόμων που εντοπίστηκαν με μούκορμύκωση μετά τον ανεμοστρόβιλο. Από τους 13 οι 5 κατέληξαν και στους 3 εκδόθηκε πιστοποιητικό θανάτου με κύρια αιτία τη μυκητική λοίμωξη (Hernades & Martinez, 2018).

Σε μελέτη περιπτώσεων που έγινε σε νοσοκομείο που δέχτηκε τέσσερις ασθενείς που αργότερα διαπιστώθηκε ότι είχαν μολυνθεί από ζυγομύκητες, διαπιστώθηκε ότι η δειγματοληψία ιστών και η έγκαιρη διάγνωση είναι το κλειδί για την καλή διαχείριση και την πρόληψη της διάδοσης της μόλυνσης σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον μύκητα *Apophysomyces trapeziformis*. Επίσης χρειαζόταν ένας πολύ επιθετικός χειρουργικός καθαρισμός, δηλαδή όχι μόνο καθαρισμός νεκρωτικού ιστού και ιστού αμφισβητήσιμης βιωσιμότητας, αλλά και επιθετική εκτομή ερυθηματώδους και σκληρού ιστού, έτσι ώστε να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της μόλυνσης (Austin et al., 2014).

Στο τσουνάμι το 2004 που αναφέρθηκε και παραπάνω ανευρέθηκαν εκτός των άλλων και μεμονωμένες περιπτώσεις μούκορμύκωσης. Επίσης, εντοπίστηκε *Fusarium* που προκάλεσε συστηματική λοίμωξη σε έναν τουρίστα, καθώς και *Cladophialophora bantiana* σε άλλους δύο τουρίστες, με επισήμανση το γεγονός πως ο συγκεκριμένος μύκητας συσχετίστηκε και με παλαιότερο τραυματισμό από ανεμοστρόβιλο, κατά τον οποίο ο ασθενής τρυπήθηκε από μολυσμένο ξύλο, χωρίς όμως να εμφανιστούν συμπτώματα για 16 χρόνια (Hussey, Gander, & Hoang, 2005).

Τέλος, περιπτώσεις μυκητιάσεων διαπιστώθηκαν, όχι κατά τη διάρκεια της καταστροφής, αλλά αργότερα, ενώ εκτελούσαν εργασίες ανοικοδόμησης. Το 2008 στο Τέξας των ΗΠΑ 3 ασθενείς με χρωμοβλαστομύκωση και ιστορικό καρκίνου περιγράφουν τα ίδια δεδομένα, όπως πεσμένα δέντρα κοντά στις οικίες τους αμέσως μετά τον τυφώνα που σημειώθηκε (Benedict & Park, 2014).

ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΕΤΑ ΤΙΣ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΕΣ

Μετά το τσουνάμι του 2004 παρατηρήθηκε έξαρση μηνιγγίτιδας *Aspergillus* στη Sri Lanka, η οποία συσχετίστηκε με τη χρήση ραχιαίας αναισθησίας κατά την καισαρική τομή σε έξι πρότερα υγιείς γυναίκες. Έπειτα από διερεύνηση εντοπίστηκε επάνω σε σύριγγες *A. fumigatus* και αποδόθηκε σαν πιθανή αιτία της εμφάνισής τους η αποθήκευση σε υγρή αποθήκη, κάτω από μη βέλτιστες συνθήκες (Benedict & Park, 2014).

ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΧΩΡΟΥΣ ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΕΣ

Η ανάπτυξη μούχλας και τα προβλήματα υγρασίας είναι κοινά στους εσωτερικούς χώρους κατοικιών. Για την ύπαρξη αυξημένου μυκητικού φορτίου εντός μιας κατοικίας κύριες αιτίες είναι η υψηλή υγρασία, ο ανεπαρκής αερισμός και η αυξημένη θερμοκρασία περιβάλλοντος. Η ορατή μούχλα μπορεί να εντοπιστεί στα δωμάτια είτε υπάρχει υποψία για πρόβλημα είτε όχι. Βρίσκεται συχνά σε περβάζια, τσιμούχες ψυγείου, χώρους κάτω από νεροχύτες κουζίνας και αεραγωγούς. Η καθιέρωση φυσιολογικών επιπέδων για το μυκητικό φορτίο εσωτερικού χώρου είναι δύσκολη και αμφιλεγόμενη. Επίσης, δεν υπάρχει μέχρι στιγμής γενική σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ των συγκεντρώσεων μυκήτων και συγκεκριμένης ανθρώπινης νόσου (Baumgardner, 2016).

Με τα θέματα ύπαρξης υγρασίας και μυκητικού φορτίου σε εσωτερικούς χώρους σχετίζεται άλλωστε και το «σύνδρομο άρρωστου κτιρίου», το οποίο είναι μια αμφιλεγόμενη έννοια που ορίζεται ως μη ειδικά συμπτώματα των ματιών, του δέρματος και της ανώτερης αναπνευστικής οδού, εκδηλώνεται επίσης με πονοκεφάλους και κόπωση άγνωστης αιτίας, τα οποία ο ασθενής συσχετίζει με το εσωτερικό περιβάλλον στο οποίο βρίσκεται (αν και όχι απαραίτητα με μύκητες). Παρατηρείται πιο συχνά μεταξύ των γυναικών και ατόμων με αυτοαναφερόμενη αλλεργία ή με ορισμένα χαρακτηριστικά προσωπικότητας, όπως η σωματοποίηση άγχους και οι νευροφυτικές διαταραχές. Υπάρχει ωστόσο ουσιαστική επικάλυψη αυτής της έννοιας και άλλων αμφιλεγόμενων ανησυχιών που σχετίζονται με τους μύκητες (Baumgardner, 2016).

Μετά τους τυφώνες και τις καταστροφικές πλημμύρες η απειλή για ανάπτυξη μούχλας στο εσωτερικό των κτιρίων λόγω αυξημένης υγρασίας είναι πολύ πιθανή και ο κίνδυνος

λόγω έκθεσης, είτε των εργαζομένων αποκατάστασης των καταστροφών, είτε των ενοίκων είναι αποδεδειγμένος και σοβαρός για το αναπνευστικό τους σύστημα (Hernades & Martinez, 2018). Έκθεση σε υγρά εσωτερικά περιβάλλοντα που ευνοούν την ανάπτυξη μυκήτων τα οποία δημιουργήθηκαν λόγω βλαβών στις παροχές δικτύου μετά από φυσικές καταστροφές απασχόλησαν τους ειδικούς, χωρίς όμως να καταλήξουν σε τι βαθμό επηρεάζονται από την εμφάνιση μούχλας οι εκτεθειμένοι. Σύμφωνα με έκθεση του Ινστιτούτου Ιατρικής του 2004, βρέθηκαν στοιχεία σύνδεσης της έκθεσης με συμπτώματα του ανώτερου αναπνευστικού, καθώς και στοιχεία σύνδεσης της έκθεσης με συμπτώματα άσθματος, αλλά σε άτομα με άσθμα, όπως και πνευμονία εξ υπερευαισθησίας σε κάποιες ομάδες ασθενών. Καμία σύνδεση, όμως, δε βρέθηκε σε υγιή πληθυσμό. Υπήρξε συσχέτιση έκθεσης *Aspergillus* και εμφάνισης αaspergίλλωσης σε ανοσοκατεσταλμένους (Benedict & Park, 2014).

Έχουν βρεθεί περιπτώσεις, όπου οι μυκητιασικές λοιμώξεις μπορεί να αποκτηθούν στο σπίτι ή την αυλή κάποιου από πηγή εξωτερική της ιδιοκτησίας του, όπως στην περίπτωση ενός σεισμού ή μιας καταιγίδας σκόνης. Στα Μεσοδυτικά των Ηνωμένων Πολιτειών, τόσο η ιστοπλάσμωση όσο και η βλαστομύκωση έχουν εντοπιστεί σε κατοικίες μέσω αερομεταφερόμενων σπορίων από κάποια πιο απομακρυσμένη πηγή, ενώ 27-30 περιπτώσεις μουκορμυκητίασης που προκλήθηκαν από *Apophysomyces trapeziformis* αναφέρθηκαν μετά από ανεμοστρόβιλο το 2011 στην Τζόπλιν του Μιζούρι (Baumgardner, 2016).

Μια μεγάλη και πολύ δαπανηρή καταστροφή για τις ΗΠΑ ήταν ο τυφώνας Κατρίνα. Το 80% της πόλης της Νέας Ορλεάνης ήρθε αντιμέτωπο με μεγάλες πλημμύρες για εβδομάδες και υγρά περιβάλλοντα για αρκετούς μήνες. Μετά από τον τυφώνα Κατρίνα το αποτέλεσμα επιδεινώθηκε και από τον τυφώνα Ρίτα στη Λουιζιάνα που ακολούθησε (Hernades & Martinez, 2018). Οι τυφώνες Κατρίνα και Ρίτα πέρασαν από την ακτή του κόλπου των ΗΠΑ τον Αύγουστο και τον Σεπτέμβριο του 2005 και αμέσως ακολούθησαν πλημμύρες για κάποιες εβδομάδες μετά (Benedict & Park, 2014). Το CDC και το Υπουργείο Υγείας της Λουιζιάνα τεκμηρίωσε την ανάπτυξη μούχλας στο 46% των επιθεωρούμενων σπιτιών και σημείωσε πως οι εργαζόμενοι αποκατάστασης δεν ήταν συνεπείς στην χρήση κατάλληλης ατομικής, αναπνευστικής προστασίας (Hernades & Martinez, 2018). Δεν υπήρξε μελέτη που να δείχνει κίνδυνο στην εσωτερική έκθεση μετά τις καταστροφές του τυφώνα Κατρίνα για τους ανοσοκατεσταλμένους. Ένας μόνο ασθενής, βαριά ανοσοκατεσταλμένος, που αποτελούσε ποσοστό 1,2% του δείγματος των ανοσοκατεσταλμένων, εμφάνισε λοίμωξη από *Cladosporium* spp., η οποία υποχώρησε δίχως φαρμακευτική αγωγή. Κατά την επιστροφή τους μετά τους τυφώνες στα σπίτια τους, τα οποία υπέστησαν ζημιά από τις πλημμύρες, οι κάτοικοι παρουσίασαν αποικισμό σε διάφορα κλινικά δείγματα, χωρίς όμως κλινικά συμπτώματα. Σε 8 άτομα ανιχνεύτηκε ο μουκορμύκητας *Syncephalastrum* spp., με περιπτώσεις από μηδαμινή έκθεση έως πολύ βαριά έκθεση σε μούχλα, χωρίς κανέναν να εμφανίσει διεισδυτική λοίμωξη (Benedict & Park, 2014). Απομονώθηκαν επίσης *Aspergillus* spp. και *Penicillium* spp. σε δείγματα αέρα που ελήφθησαν.

Κυρίαρχα είδη σε δείγματα αέρα που ελήφθησαν, αποτέλεσαν οι *Aspergillus* spp. και *Penicillium* spp. Παρατηρήθηκε ότι το μέσο επίπεδο ενδοτοξινών των συγκεκριμένων μυκήτων ήταν πάνω από 20% του μέσου όρου, υπερβαίνοντας τα επίπεδα που έχουν σχετιστεί με αναπνευστικά προβλήματα και συγκρινόμενο με τα βιομηχανικά επίπεδα,

στα οποία έχει αποδειχτεί επίπτωση στην πνευμονική λειτουργία. Υπάρχουν επίσης και οι πτητικές οργανικές ενώσεις (VOCs) οι οποίες είναι μεταβολίτες μυκήτων και σχετίζονται με το σύνδρομο του άρρωστου κτιρίου. Τα είδη *Arabidopsis thaliana* και *Drosophila melanogaster* μπορούν να εμφανίσουν μετά από πειραματική έκθεση στις οργανικές αυτές πτητικές ενώσεις συμπτώματα νευροτοξικότητας και χαρακτηριστικά της νόσου Πάρκινσον (Hernades & Martinez, 2018).

Ως επί το πλείστον, οι μύκητες που απομονώθηκαν σε άλλη έρευνα που αφορούσε τα επακόλουθα των τυφώνων Κατρίνα και Ρίτα, ήταν τυπικοί σε δείγματα αέρα εσωτερικού και εξωτερικού χώρου σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα σπίτια που υπέστησαν μεγαλύτερες ζημιές από πλημμύρες, ειδικά αυτά που το ύψος του νερού ήταν μεγαλύτερο από τρία πόδια στους εσωτερικούς χώρους, παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα ανάπτυξης μούχλας σε σύγκριση με σπίτια που πλημμύρισαν λίγο ή καθόλου. Η διείσδυση νερού, λόγω ζημιάς, στην οροφή συσχετίστηκε επίσης με την ανάπτυξη μούχλας. Μερικές από τις μούχλες που εντοπίστηκαν είναι δείκτες εκτεταμένης και μακροπρόθεσμης βλάβης από ύδατα πλημμύρας, όπως το *Chaetomium* spp. και το *Stachybotrys* spp. Πολλές από τις μούχλες που εντοπίστηκαν είναι αλλεργιογόνες, συμπεριλαμβανομένων των *Alternaria* spp, *Aspergillus* spp, *Cladosporium* spp, *Curvularia* spp και *Penicillium* spp (Barbeau et al, 2010) και μπορούν να αποτελέσουν σημαντικό κίνδυνο για το αναπνευστικό σύστημα των κατοίκων, τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά, και πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις τους σε βάθος χρόνου (Solomon et al., 2006).

Σε μία άλλη περίπτωση, μετά τον σεισμό και το τσουνάμι το 2011 στην Ιαπωνία, παρατηρήθηκε σε μία υγιή ομάδα ατόμων που βρέθηκε σε προσωρινό καταφύγιο ένας χρόνιος ανεξήγητος βήχας. Ελέγχθηκαν 6 άτομα και βρέθηκε σε αυτούς *A. fumigatus* και *A. flavus* και βασιδιομύκητες. Οι ίδιοι μύκητες ανιχνεύτηκαν και στο περιβάλλον του συγκεκριμένου καταφύγιου. Ωστόσο, η θεραπεία με ιντρακοναζόλη απέδωσε. Παρέμεινε ασαφές πόσο η έκθεση ήταν υπεύθυνη για το ότι νόσησαν (Benedict & Park, 2014).

Το τσουνάμι που ακολούθησε το σεισμό της 11^{ης} Μαρτίου 2011, κατέστρεψε τη βορειοανατολική ακτή της Ιαπωνίας και προκάλεσε ζημιές στον πυρηνικό σταθμό Fukushima Daiichi. Την επόμενη μέρα, 77.000 κάτοικοι απομακρύνθηκαν από δέκα πόλεις και χωριά που βρίσκονταν σε μια ακτίνα 20 χιλιομέτρων από το εργοστάσιο παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας και όσοι ζούσαν σε απόσταση 20-30 χιλιομέτρων από την τοποθεσία κλήθηκαν να παραμείνουν σε εσωτερικούς χώρους, λόγω έκρηξης υδρογόνου που ακολούθησε στο εργοστάσιο. Άτομα που έχασαν τα σπίτια τους λόγω του σεισμού και του τσουνάμι ή που ζούσαν σε ακτίνα 20 χιλιομέτρων από το εργοστάσιο, στεγάστηκαν σε προσωρινές κατοικίες, που κατασκευάστηκαν κυρίως σε τρεις νομούς (Φουκουσίμα, 18.000·Μιγιάγκι, 22.000·και Ιωάτε, 14.000). Μέχρι τον Φεβρουάριο του 2013 κατασκευάζονταν προσωρινές κατοικίες στον νομό Φουκουσίμα σε μια περιοχή που απέχει περισσότερο από 20 χιλιόμετρα από το εργοστάσιο παραγωγής ενέργειας, όπως στην πόλη Minamisoma, και ορισμένοι κάτοικοι περιοχών που εκκενώθηκαν έζησαν σε προσωρινές κατοικίες για περισσότερα από 5 χρόνια. Η πόλη Minamisoma (Φουκουσίμα, Ιαπωνία) βρίσκεται σε μια ψυχρή περιοχή της Ιαπωνίας και έχει ωκεάνειο κλίμα [μέσες θερμοκρασίες 2,0 °C το χειμώνα (Ιανουάριος και Φεβρουάριος) και 23,0 °C το καλοκαίρι (Ιούλιος και Αύγουστος) (Shinohara et al., 2018).

Σε σχετική μελέτη, διεξήχθησαν έρευνες και μετρήσεις σε προσωρινές κατοικίες κατά τη διάρκεια της κατοίκησής τους το χειμώνα και το καλοκαίρι του 2012 και το καλοκαίρι του 2014, για την αξιολόγηση των επιπέδων μυκήτων και των θερμικών συνθηκών στο εσωτερικό τους περιβάλλον. Οι παράγοντες που αξιολογήθηκαν περιελάμβαναν τα επίπεδα των αερομεταφερόμενων και των εγκατεστημένων μυκήτων, τη θερμοκρασία και την υγρασία, τα οποία προσδιορίστηκαν εμπειρικά, καθώς και την υγρασία και τη συμπύκνωση δρόσου που προσδιορίστηκαν μέσω έρευνας βάσει ερωτηματολογίου (Shinoharaa *et al.*, 2018).

Τα κυρίαρχα είδη μυκήτων που βρέθηκαν σε αυτά τα προσωρινά σπίτια ήταν *Aspergillus* spp., *Cladosporium* spp., και *Penicillium* spp. Τα επίπεδα των αερομεταφερόμενων μυκήτων συσχετίστηκαν σημαντικά με τον χρόνο που η σχετική υγρασία ήταν μεγαλύτερη του 70% το καλοκαίρι του 2012, ενώ δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση το χειμώνα του 2012. Η αναλογία των αερομεταφερόμενων μυκήτων από το εσωτερικό προς το εξωτερικό περιβάλλον ήταν υψηλότερη το χειμώνα από αυτά του καλοκαιριού, ενώ διαπιστώθηκε επίσης ότι τα επίπεδα των αερομεταφερόμενων μυκήτων στα ξύλινα σπίτια ήταν χαμηλότερα από ότι στους άλλους τύπους σπιτιών, πιθανότατα λόγω της υγρασίας αυτών των προσωρινών σπιτιών (Shinoharaa *et al.*, 2018).

Μυκητικές νόσοι που αποκτούνται έπειτα από εγκατάσταση μυκήτων εντός των κατοικιών

Ασπεργίλλωση: Καταστάσεις που προκαλούνται από *Aspergillus* μπορεί να εμφανιστούν από έκθεση σε εσωτερικούς ή εξωτερικούς χώρους, να είναι οξείες ή χρόνιες και να έχουν αλλεργικές εκδηλώσεις ή εκδηλώσεις που προκαλούνται από τοξίνες. Οι περισσότερες λοιμώξεις εμφανίζονται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, συνήθως οφείλονται σε *A. fumigatus*, και περιλαμβάνουν διηθητική πνευμονική ασπεργίλλωση (βήχας, δύσπνοια με ή χωρίς πυρετό, πόνος στο στήθος, αιμόπτυση, συμπτώματα συριγμού που συχνά συγχέονται με άλλες οντότητες), χρόνια πνευμονική ασπεργίλλωση, αλλεργική μυκητιακή ιγμορίτιδα, επεμβατική ιγμορίτιδα, μετατραυματική κερατίτιδα, ωτομυκητίαση (καλοήθης ανάπτυξη στα υπολείμματα του εξωτερικού ακουστικού πόρου), ενδοκαρδίτιδα και άλλες τοπικές, επιφανειακές ή διάσπαρτες μορφές. Όποια εκδήλωση της νόσου που σχετίζεται με τον *Aspergillus* εμφανίζεται, εάν εμφανιστεί, μετά την έκθεση, εξαρτάται από την ποσότητα και τη λοιμογόνο δράση του στελέχους που συναντάται, καθώς και την απόκριση του οργανισμού-ξενιστή (Baumgardner, 2016).

Οι περισσότερες λοιμώξεις συμβαίνουν μετά από εισπνοή κονιδίων του μύκητα. Ο *Aspergillus* βρίσκεται παντού στον αέρα και οι πηγές των σπορίων περιλαμβάνουν το έδαφος, τη σάπια βλάστηση και τη σκόνη. Η σχετική σημασία του εδάφους, ως πηγή μόλυνσης, σε σύγκριση με τα φυτά, τα λουλούδια, τα οικοδομικά υλικά, το νερό και άλλα περιβάλλοντα είναι ασαφής. Οι μύκητες *Aspergillus* απομονώνονταν συνήθως από επιφάνειες και τρόφιμα ψυγείου, μαξιλάρια, πλυμένες κάλτσες, κομποστοποιημένα ροκανίδια και απόβλητα αυλής. Οι απομονώσεις *A. fumigatus* από πτύελα έχουν συσχετιστεί με υψηλότερα επίπεδα του μύκητα στον αέρα μέσα στα σπίτια ασθενών (αν

και δεν αποδείχθηκε συσχέτιση με την ευαισθητοποίηση του *A. fumigatus*) (Baumgardner, 2016).

1. **Fusariam:** Το *Fusarium spp.* μπορεί να προκαλέσει πολλές από τις μη αλλεργικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται με τον *Aspergillus*, συχνά σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. *Fusarium spp* βρίσκεται παντού, στο έδαφος, στο νερό, σε οργανικά υπολείμματα σε αποσύνθεση και σε φυτά και εξαπλώνεται με τον αέρα ή τη βροχή. Η μόλυνση, και πιθανώς η πνευμονίτιδα υπερευαισθησίας, μπορεί να αποκτηθεί στο σπίτι (Baumgardner, 2016).
2. **Μαύροι μύκητες:** Η φαιο(ύφο)μύκωση είναι ένας όρος που εφαρμόζεται σε κλινικά σύνδρομα που προκαλούνται από μύκητες που περιέχουν υψηλά επίπεδα μελανίνης, και δεν σχετίζεται με το ευμυκήτωμα και τη χρωμοβλαστομύκωση. Οι ασθένειες που χαρακτηρίζονται ως φαιο(ύφο)μύκωση περιλαμβάνουν την αλλεργική μυκητική ιγμορίτιδα και την αλλεργική βρογχοπνευμονική μυκητίαση, παρόμοια με αυτή από *Aspergillus*, επιφανειακές λοιμώξεις (που συχνά ξεκινούν ως μια ενιαία φλεγμονώδης κύστη σε ένα άκρο), βαθιές τοπικές λοιμώξεις (συχνά σχετίζονται με τραύμα ή ανοσοκαταστολή), διάχυτες λοιμώξεις (συνήθως σε ανοσοκατεσταλμένους), η πνευμονική νόσος (συνήθως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ή εκείνους με υποκείμενη πνευμονοπάθεια) και λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (συχνά σε φυσιολογικούς ξενιστές). Η μελανίνη φαίνεται να είναι ένας λοιμογόνος παράγοντας με τρόπους που προς το παρόν έχουν ατελώς εξετασθεί και κατανοηθεί (Baumgardner, 2016).

Μια ποικιλία γενών μυκήτων μπορεί να είναι παράγοντες πρόκλησης φαιο(ύφο)μύκωσης. *Alternaria* και *Cladosporium* είναι ευρέως διαδεδομένοι μύκητες που βρίσκονται συνήθως τόσο στον εξωτερικό, όσο και τον εσωτερικό αέρα. Και τα δύο είδη μπορεί να προκαλέσουν χρόνια αλλεργική ιγμορίτιδα σε φυσιολογικούς ξενιστές. Το πρώτο έχει προκαλέσει ελκώδεις δερματικές λοιμώξεις, σπλαχνικές λοιμώξεις, οστεομυελίτιδα, κερατίτιδα, ονυχομυκητίαση και διηθητική ιγμορίτιδα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Το τελευταίο σπάνια προκαλεί παρόμοια νόσο και πνευμονικές λοιμώξεις. Το γένος *Exophiala* (μαύρες ζύμες – «yeast like») μπορεί να προκαλέσει μια ποικιλία εν τω βάθει και δερματικών λοιμώξεων, ιγμορίτιδα και σπάνια άλλες νοσολογικές οντότητες σε ανοσοϊκανούς και ανοσοκατεσταλμένους ξενιστές (Baumgardner, 2016).

ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΓΛΥΚΟ ΝΕΡΟ

Σπάνιες, αλλά μετά από φυσικές καταστροφές μπορούν να αφορούν είτε έκθεση τραυμάτων στο γλυκό νερό, είτε κάποιο επεισόδιο σχεδόν πνιγμού ή και σημαντική εισρρόφηση που μπορεί να οδηγήσει σε εν τω βάθει λοίμωξη. Σε σχέση με τις μικροβιακές λοιμώξεις, οι μυκητικές αργούν περισσότερο να εμφανίσουν συμπτώματα και κυρίως οφείλονται στους μύκητες *Mucorales*, *Cladophialophora spp.*, *Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Pseudallescheria spp.* και *Scedosporium spp.* οι οποίοι βρίσκονται στο έδαφος, στη λάσπη στα λύματα και στα μολυσμένα υφάλμυρα και γλυκά νερά. Συνήθως αφορά τους ανοσοκατεσταλμένους και την αποίκηση του αναπνευστικού. Υπάρχει υποψία όταν

αποτυγχάνει η βακτηριακή θεραπεία ή όταν οι καλλιέργειες πτυέλων για βακτηρίων είναι χωρίς παθολογικά ευρήματα (Baumgardner, Freshwater Fungal Infections, 2017).

Στις 25 Αυγούστου 2017, ο τυφώνας Harvey, η δεύτερη πιο δαπανηρή φυσική καταστροφή στην ιστορία των ΗΠΑ, χτύπησε το Τέξας και προκάλεσε καταστροφικές πλημμύρες στην ευρύτερη περιοχή του Houston, της τέταρτης μεγαλύτερης πόλης της χώρας. Οι καταρρακτώδεις βροχοπτώσεις που κράτησαν αρκετές ημέρες έριξαν κατ' εκτίμηση 27 τρισεκατομμύρια τόνους βρόχινου νερού στη μητροπολιτική περιοχή του Houston, οδηγώντας σε υλικές ζημιές περίπου 136.000 σπίτια και προκαλώντας 68 άμεσους θανάτους και περισσότερους από 75 θανάτους συνολικά (Oluyomi *et al.*, 2021).

Σε μελέτη που διεξήχθη με ερωτηματολόγια σε επιζώντες, κατά τις περιόδους 30 ημερών και ενός έτους περίπου από το «χτύπημα» του τυφώνα, η έκθεση σε ορατή μούχλα (μέσα ή έξω από το σπίτι) συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ερεθισμού των ιγμορίων και των ματιών μέσα σε ένα μήνα μετά τον Harvey, ενώ τα σημάδια ανάπτυξης μούχλας εντός των οικιών συσχετίστηκαν πιο έντονα με αυτά τα συμπτώματα εντός δώδεκα μηνών μετά τον τυφώνα. Αυτό υποδηλώνει ότι η μούχλα μέσα στο σπίτι, μια δυνητικά χρόνια έκθεση, μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνια αλλεργικά προβλήματα. Επίσης, στη συγκεκριμένη μελέτη διαπιστώθηκε ότι κάποιοι κάτοικοι της περιοχής που χτύπησε ο τυφώνας είχαν και στο παρελθόν εκτεθεί σε αλλεργιογόνους παράγοντες, όπως η μούχλα, μέσω προηγούμενων πλημμύρων. Υπάρχει πιθανότητα αυτή η έκθεση να επηρέασε την ευαισθησία των ανθρώπων αυτών σε αλλεργιογόνους παράγοντες που συνδέονται με τις πλημμύρες (Oluyomi *et al.*, 2021).

3.3 Κλιματική αλλαγή, φυσικές καταστροφές και μυκητικές λοιμώξεις

Οι ανθρώπινες δραστηριότητες έχουν σημαντικές περιβαλλοντικές συνέπειες και αλλάζουν το κλίμα μας με τρόπους που επηρεάζουν την ανθρωπότητα και θέτουν σε κίνδυνο τη ζωή των ζώων, των φυτών και των μικροβίων στον πλανήτη μας. Η άνοδος της παγκόσμιας θερμοκρασίας και η ρύπανση έχουν κατά καιρούς επισημανθεί ως πιθανοί παράγοντες για την αύξηση των μολυσματικών ασθενειών. Αν και κάτι τέτοιο δεν τονίζεται όσο θα έπρεπε, οι μύκητες συγκαταλέγονται στις κύριες αιτίες θνησιμότητας από μολυσματικές ασθένειες, με αποτέλεσμα περισσότερους από 1,5 εκατομμύριο θανάτους ετησίως. Υπάρχουν ωστόσο στοιχεία που συνδέουν τις ανθρωπογενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον με την μεταβαλλόμενη επιδημιολογία των μυκητικών λοιμώξεων. Το γεωγραφικό αποτύπωμα των ενδημικών μυκητιάσεων έχει επεκταθεί, οι πληθυσμοί που είναι ευαίσθητοι σε μυκητικές λοιμώξεις και μυκητική αλλεργία μπορεί να αυξηθούν και η κλιματική αλλαγή μπορεί να επιλέξει παθογόνα χαρακτηριστικά και να συμβάλει έμμεσα στην εμφάνιση ανθεκτικότητας στα φάρμακα (van Rhijn & Bromley, 2021).

Επίδραση της Κλιματικής Αλλαγής στα μυκητικά αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα

Η κλιματική αλλαγή, που προκαλείται κυρίως από τις υψηλές συγκεντρώσεις διοξειδίου του άνθρακα και άλλων αερίων του θερμοκηπίου στην ατμόσφαιρα, εκδηλώνεται με αύξηση της θερμοκρασίας και υγρασίας, καθώς και αλλαγές στην ποσότητα και την κατανομή των βροχοπτώσεων (Solomon *et al.*, 2009). Τα ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως τα κύματα καύσωνα, οι έντονες βροχοπτώσεις και οι καταιγίδες, θα αυξηθούν τις επόμενες δεκαετίες. Αυτοί οι σχετιζόμενοι με το κλίμα παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογία και την κατανομή των ζωντανών οργανισμών, όπως τα φυτά και οι μύκητες. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν ενδείξεις ότι η κλιματική αλλαγή επιδρά στην παραγωγή γύρης και σπορίων από φυτά και μύκητες (Reid & Gamble, 2009). Οι αυξήσεις της θερμοκρασίας αλλάζουν τη φαινότυπους πολλών ζωντανών οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων. Η αντίδραση των αερομεταφερόμενων σπορίων στις αλλαγές θερμοκρασίας είναι δύσκολο να προβλεφθεί, επειδή η συγκέντρωσή τους στον αέρα επηρεάζεται από διάφορες μετεωρολογικές παραμέτρους (Kasprzyk *et al.*, 2016). Σε μελέτες που έχουν γίνει σημειώνεται μια επέκταση των περιόδων καρποφορίας των αλλεργιογόνων μυκήτων, η οποία οφείλεται σε συνδυαστική επίδραση της υψηλότερης θερμοκρασίας του αέρα και της μειωμένης βροχόπτωσης (Kausrud *et al.*, 2010). Όσον αφορά τις αλλεργίες, οι αλλαγές στο μέγεθος των σπορίων, που επίσης έχουν παρατηρηθεί ως αποτέλεσμα αλλαγών των περιβαλλοντικών συνθηκών, είναι σημαντικές επειδή ένα μικρότερο μέγεθος κάνει τα σπόρια πιο εύκολα εισπνεύσιμα. Ως εκ τούτου, είναι πιο πιθανό να εναποτεθούν βαθύτερα στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα (Kausrud *et al.*, 2010).

Ασπεργίλλωση και κλιματική αλλαγή

Η ασπεργίλλωση αποτελεί ένα σύνολο αλλεργικών, χρόνιων και διεισδυτικών μορφών ασθένειας. Παγκόσμια υπολογίζεται για τη νόσο πως περισσότεροι από 11 εκατομμύρια άνθρωποι επηρεάστηκαν από αλλεργικές μορφές, 3 εκατομμύρια άτομα εμφάνισαν χρόνια νόσο και περισσότερες από 300.000 περιπτώσεις διεισδυτική νόσο. Οι αλλεργίες αυξάνονται με την αύξηση των διαθέσιμων μυκητικών αλλεργιογόνων στον αέρα. Κάποιοι συγκεκριμένοι ρύποι βοηθούν στην ενίσχυση των αλλεργιογόνων *A. fumigatus*. Οι ρύποι δημιουργούν προβλήματα στο επιθήλιο του πνεύμονα και στο τοπικό μικροβίωμά του που παρεμποδίζει τυχόν μολύνσεις. Όταν δεν προστατεύονται επαρκώς τότε μπορούν τα σπόρια να εισχωρήσουν και να απελευθερώσουν αλλεργιογόνες πρωτεΐνες. Ανησυχητικό αποτελεί το γεγονός ότι παρουσιάζουν ανθεκτικότητα οι αζόλες οι οποίες αποτελούν θεραπεία πρώτης γραμμής για τις ασπεργίλλωσεις. Η στρατηγική των αυξημένων συγκεντρώσεων φυτοφαρμάκων ή των πολλαπλών εφαρμογών αυτών στη γεωργία σημαίνει και αυξημένη χρήση μυκητοκτόνων. Η αντοχή στην αζόλη σχετίζεται με τη χρήση μυκητοκτόνων

Mucorales και κλιματική αλλαγή

Δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι συσχετίζεται το κλίμα με τις λοιμώξεις των ειδών Mucorales, εκτός από την πληροφορία πως είναι αρκετά θερμοανθεκτικοί φτάνοντας μέχρι και τους 45 βαθμούς κάποια είδη. Σε περίπτωση αύξησης των λοιμώξεων από Mucorales θα προκαλούνταν μεγάλη ανησυχία καθώς οι πιο πολλοί από αυτούς τους μύκητες παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στα βασικά αντιμυκητικά φάρμακα και τα ποσοστά θνησιμότητας είναι υψηλά (38%).

Candida και κλιματική αλλαγή

Τέλος τα είδη *Candida* spp. σχετίζονται με νοσοκομειακές λοιμώξεις και αποτελούν τη τέταρτη αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) . Έχει πρωταθεί ότι τόσο η αντοχή στα αντιμυκητικά, όσο και η εμφάνιση και εξάπλωσή της έχει συσχετιστεί με την κλιματική αλλαγή (van Rhijn & Bromley, 2021).

Νεοεμφανιζόμενα Μυκητικά Παθογόνα

Ένα παράδειγμα ενός νεοεμφανιζόμενου μυκητικού παθογόνου, το οποίο έχει είναι ο *Emergomyces* spp. Ανιχνεύτηκε πρώτη φορά το 1992 και τώρα έχει αναγνωριστεί σε τέσσερις ηπείρους (van Rhijn & Bromley, 2021). Στη Βόρεια Αμερική, οι περιοχές με γεωγραφικό κίνδυνο και για άλλες μυκητιάσεις από δίμορφους μύκητες, όπως κοκκιδιοειδομύκωση, ιστοπλάσμωση και βλαστομυκύκωση, έχουν επεκταθεί, γεγονός που πιθανώς σχετίζεται με την κλιματική αλλαγή (Friedman & Schwartz, 2019).

Στη Βραζιλία παρομοίως, η ζωνοσογόνος σποροτρίχωση που προκαλείται από το *Sporothrix brasiliensis* έχει αναδειχθεί ως σημαντική ασθένεια των αιλουροειδών και των ανθρώπων. Ενώ από το 1987 έως το 1998 αναφέρθηκαν μόνο 13 περιπτώσεις, από το 2010 έως το 2014 αναφέρθηκαν 129 περιπτώσεις σε ανθρώπους και μεταξύ 2012 και 2017 αναφέρθηκαν 101 ανθρώπινες μολύνσεις. Η ευρεία γεωγραφική κατανομή των διαγνωσμένων περιπτώσεων υπογραμμίζει τη δυναμική της μετάδοσης του *S. brasiliensis* σε αστικές περιοχές με υψηλή πυκνότητα πληθυσμού (Sanchotene *et al.*, 2015). Ενδιαφέρουσα παρατήρηση αποτελεί ότι το είδος *S. brasiliensis* είναι ανθεκτικό σε υψηλές θερμοκρασίες, ενώ προκαλεί χρόνια πάθηση, σοβαρής και εκτεταμένης μορφής, σε ασθενείς με AIDS που έχουν χαμηλό αριθμό CD4 κυτάρων (Cruz *et al.*, 2021).

Ενώ έχουν γίνει συσχετίσεις με την κλιματική αλλαγή, κατά την ίδια περίοδο, η ικανότητά μας να διαγνώσουμε άτυπες μυκητιάσεις έχει αυξηθεί. Ωστόσο, αν δεν προγραμματιστούν και χρηματοδοτηθούν περαιτέρω έρευνες, θα παραμείνει αρκετά ασαφές ποια συμβολή

έχει η κλιματική αλλαγή στην αύξηση αυτών των λοιμώξεων (van Rhijn & Bromley, 2021).

Η μυκητική κερατίτιδα έχει αυξηθεί σημαντικά την τελευταία δεκαετία. Ενώ παραδοσιακά θεωρείται ότι είναι πιο διαδεδομένη σε ξηρά περιβάλλοντα, η αυξημένη χρήση φακών επαφής σε περιβάλλοντα με υψηλή αφθονία ειδών *Fusarium* έχει συνδεθεί με μια απότομη αύξηση περιστατικών κερατίτιδας στις ΗΠΑ (Gower *et al.*, 2010). Οι οργανισμοί που ευθύνονται για την κερατίτιδα ποικίλλουν ανά την υφήλιο, ενώ ακόμη και μικρές βλάβες μπορεί να κάνουν το μάτι επιρρεπές σε μυκητική λοίμωξη, καθώς η ανοσολογική απόκριση σε αυτή την περιοχή του σώματος είναι περιορισμένη, ενώ και η μέση θερμοκρασία στην επιφάνεια του ματιού είναι τρεις βαθμούς Κελσίου χαμηλότερη από ότι στο υπόλοιπο σώμα. Η αφθονία των μυκήτων που σχηματίζουν σπόρους στο περιβάλλον αναμένεται να αυξηθεί με την κλιματική αλλαγή, όπως και η κατανομή τους στον αέρα (Burge, 2002). Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, ακόμη και οι οργανισμοί που δεν σχετίζονται τυπικά με επεμβατική λοίμωξη μπορεί να απαντώνται συνηθέστερα σε μολύνσεις του οφθαλμού. Ένας αυξημένος αριθμός μυκητικών ειδών που συνήθως συνδέονται με την παθογένεια των φυτών, θεωρούνται πλέον ως αιτιολογικοί παράγοντες της κερατίτιδας του οφθαλμού σε ανθρώπους (Ho *et al.*, 2016). Και πάλι πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες, προκειμένου να αποσαφινιστεί το ποσοστό μόλυνσης που σχετίζεται άμεσα με την κλιματική αλλαγή (van Rhijn & Bromley, 2021).

Γεωγραφική εξάπλωση των ενδημικών μυκητιάσεων

Οι ενδημικές μυκητίσεις προκαλούνται τυπικά από μια ομάδα διμορφικών μυκήτων της οικογένειας *Onygenaceae*. Αυτοί οι μικροοργανισμοί έχουν περιορισμένη γεωγραφική κατανομή λόγω της αδυναμίας τους να πολλαπλασιαστούν έξω από τις εξειδικευμένες οικολογικές τους θέσεις. Βρίσκονται κυρίως στη Βόρεια και Νότια Αμερική, την Αφρική και μέρη της Νοτιοανατολικής Ασίας και περιλαμβάνουν τα γένη *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Talaromyces* και τα πρόσφατα αναγνωρισμένο γένος *Emergomyces*. Ωστόσο, έχει καταγραφεί ότι λοιμώξεις που προκαλούνται από αυτούς τους μύκητες γίνονται συχνότερες και αναφέρονται όλο και περισσότερο σε «μη ενδημικές» περιοχές. Μαζί με λόγους όπως η ανάπτυξη προηγμένων μεθόδων διάγνωσης και καλύτερης αναγνώρισης ασθενειών, η κλιματική αλλαγή έχει θεωρηθεί ως υπεύθυνη αυτού του φαινομένου (Ashraf *et al.*, 2020).

Η κοκκιδιοειδομυκητίαση (Πυρετός της κοιλάδας) είναι κατά βάση μια λοίμωξη του αναπνευστικού που προκύπτει από την εισπνοή σπορίων, τα οποία έχουν απελευθερωθεί από το έδαφος. Ο σχηματισμός σπορίων θεωρείται ότι ευοδώνεται σε περιόδους βροχόπτωσης που ακολουθούνται από ακραία ξηρασία, σε συνδυασμό μάλιστα με υψηλές θερμοκρασίες. Ενώ έχουν αποσαφινιστεί οι συσχετίσεις μεταξύ κλιματικών παραγόντων και κοκκιδιοειδομύκωσης, δεν ήταν πλήρως κατανοητές οι σχέσεις που συνδέουν το κλίμα με τον εποχικό χρόνο και τα ξεσπάσματα της νόσου (Comrie, 2005). Μετά το σχηματισμό τους, τα σπόρια διασπείρονται κατά τη διάρκεια καταιγίδων σκόνης ή ανθρώπινων δραστηριοτήτων που διαταράσσουν το έδαφος. Ο πυρετός της κοιλάδας είναι ενδημικός στα μεσοδυτικά των ΗΠΑ, Μεξικό και τμήματα της Κεντρικής και Νότιας

Αμερικής (Ashraf *et al.*, 2020). Σε αυτούς τους ασθενείς, η διάδοση, η μηνιγγική λοίμωξη ή η σοβαρή πνευμονία έχουν ως αποτέλεσμα 5-10% θνησιμότητα και απαιτούν μακροχρόνια χρήση αντιμυκητικών, ενώ κατά τα τελευταία είκοσι χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση σε ποσοστό 213% της συγκεκριμένης λοίμωξης στην Αριζόνα και το μεταβαλλόμενο κλίμα θεωρήθηκε συνυπεύθυνο για την αύξηση αυτή (Wilson *et al.*, 2019).

Άλλες μυκητιάσεις που έχουν παρατηρηθεί σε μη ενδημικές περιοχές είναι:

- ✓ Η παρακοκκιδιοειδομύκωση, η οποία έχει αναγνωριστεί από τον ΠΟΥ ως μια σπάνια τροπική ασθένεια, είναι ενδημική στη Νότια Αμερική και προκαλείται από τους σαφροφυτικούς μύκητες *Paracoccidioides brasiliensis* και σε μικρότερο βαθμό από το είδος *P. lutzii*. Αυτοί αναπτύσσονται μέσα στο έδαφος και έχουν συσχετιστεί με υγρές περιοχές με μέτριες θερμοκρασίες κοντά στο νερό. Τα κονίδια που εισπνέονται, μπορούν να προκαλέσουν μόλυνση σε ανοσοεπαρκή άτομα με ποσοστά θνησιμότητας περίπου 4%. Με την πάροδο του χρόνου, έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στον επιπολασμό και την κατανομή αυτής της μυκητίασης, οι οποίες υποτίθεται ότι συνδέονται με την ανθρώπινη μετανάστευση και την κλιματική αλλαγή (Ashraf *et al.*, 2020).
- ✓ Ο μύκητας *Blastomyces dermatitidis*, ο οποίος είναι ενδημικός σε περιοχές της Βόρειας Αμερικής κυρίως, έχει βρεθεί και στην Αφρική και την Ινδία, ενώ υπάρχουν ενδείξεις ότι οι λοιμώξεις γίνονται πιο συχνές σε πιο βόρειες περιοχές του πλανήτη. Η εισπνοή σπορίων, που διασπείρονται λόγω διατάραξης του εδάφους, μπορεί να προκαλέσει μόλυνση σε ανθρώπους και ζώα. Το είδος *B. dermatitidis* μπορεί να αντέξει ένα ευρύ φάσμα θερμοκρασιών και απαντάται συχνότερα σε περιοχές με έντονη ξηρασία. Οι ακραίες βροχοπτώσεις και η ξηρασία προβλέπεται να αυξηθούν στη Βόρεια Αμερική, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε δραστικές αλλαγές στον επιπολασμό του *B. dermatitidis* (Ashraf *et al.*, 2020).
- ✓ Το *Histoplasma capsulatum* αποτελεί το κύριο αίτιο της ιστοπλάσμωσης και προκαλεί λοιμώξεις στη Βόρεια και Νότια Αμερική, αλλά και την Υποσαχάρια Αφρική. Περίπου το 90% των κατοίκων στις κοιλάδες των ποταμών των Ηνωμένων Πολιτειών θα εκτεθεί στο *H. capsulatum* κατά τη διάρκεια της ζωής τους, αλλά μολύνεται ποσοστό μικρότερο του 1% αυτών (Ashraf *et al.*, 2020). Από το 2019, η ιστοπλάσμωση έχει αναγνωριστεί από το CDC ως ενδημική μυκητίαση σε πιο βόρειες πολιτείες των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, αλλά έχει παρατηρηθεί γεωγραφική κατανομή και σε άλλες, μη ενδημικές περιοχές, ως αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής (Brown, 2018).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι μύκητες είναι ευκαρυωτικοί οργανισμοί ευρέως διαδεδομένοι, με πολλές χιλιάδες είδη που δεν έχουν τύχει όλα ακόμα μελέτης. Σε περιπτώσεις φυσικών καταστροφών, έχουν τη δυνατότητα να πλήξουν το περιβάλλον των ανθρώπων καθώς και τον ανθρώπινο οργανισμό, μέσω της διάδοσής τους με τον αέρα ή το νερό, είτε επιδερμικά είτε μέσω άλλων οδών, όπως τα ανοιχτά τραύματα, ο αναπνευστικός σωλήνας ή ο βλεννογόνος του οφθαλμού.

Οι φυσικές καταστροφές διαταράσσουν την ισορροπία των ανθρώπινων ενδιαιτημάτων, προκαλώντας χάος, ελλείψεις βασικών αγαθών, μετακινήσεις πληθυσμών και αδυναμία των συστημάτων υγείας να ανταποκριθούν σε επείγουσες ανάγκες διάγνωσης και θεραπείας. Επίσης, συμβάλλουν στη διασπορά των μυκήτων, μαζί με τις καιρικές συνθήκες και τις εποχικές αλλαγές.

Έχει παρατηρηθεί ότι ιστορικά, οι μύκητες επηρέασαν περισσότερο τα φυτά και τα ζώα και λιγότερο τον άνθρωπο. Ωστόσο τις τελευταίες δεκαετίες, η ανοσοκατασταλτική θεραπεία και η επιδημία του AIDS, έχουν συμβάλλει στην εξασθένηση του ανοσοποιητικού μας συστήματος, το οποίο πρότερα αντιμετώπιζε πιο αποτελεσματικά τις μυκητιάσεις. Για το λόγο αυτό, μυκητιάσεις υψηλής σοβαρότητας παρατηρούνται κυρίως σε τέτοιες ομάδες του πληθυσμού, χωρίς αυτό να αποκλείει την πιθανότητα να διαγνωστούν και σε ανοσοεπαρκή πληθυσμό κάτω από ειδικές συνθήκες, όπως μετά από μια φυσική καταστροφή.

Τα κυριότερα είδη που προκαλούν μυκητιάσεις είναι τα κοκκιοειδή, ο κρυπτόκοκκος, οι ασπέργιλλοι και οι μουκορμύκητες. Οι σοβαρότερες και πιο επικίνδυνες μορφές των μυκητικών λοιμώξεων που προκαλούν, συναντώνται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, οι φυσικές καταστροφές επέδρασαν στην απώλεια εκατομμυρίων ανθρώπινων ζωών, ενώ είχαν αρνητικό αντίκτυπο στην καθημερινή ζωή περισσότερων από ένα δισεκατομμύριο ανθρώπων και προκάλεσαν τεράστιες οικονομικές ζημιές. Μέσα στις συνέπειες των φυσικών καταστροφών περιλαμβάνεται η έκθεση του πληθυσμού σε συνθήκες ανάπτυξης και διασποράς μυκητικού φορτίου, είτε κατά τη διάρκεια της καταστροφής (εισρόφηση μολυσμένου νερού, μόλυνση ανοιχτών πληγών) είτε κατά το επόμενο διάστημα (ανάπτυξη μούχλας σε πλημμυρισμένες οικίες, επαφή με μολυσμένα αντικείμενα ή υλικά κατά τις επιδιορθώσεις κτιρίων, ελλειπής προστατευτικός εξοπλισμός ομάδων διάσωσης με συνέπεια την έκθεση των διασωστών).

Μετά από σχετιζόμενες με ύδατα καταστροφές όπως τυφώνες, πλημμύρες και τσουνάμι, των οποίων συνέπεια είναι η εισβολή και παραμονή νερού σε κτίρια και κατοικίες, η ανάπτυξη μούχλας στο εσωτερικό τους λόγω αυξημένης υγρασίας είναι πολύ πιθανή. Κάτι τέτοιο εγκυμονεί αυξημένους κινδύνους για το ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό σύστημα είτε των κατοίκων, είτε των μελών των συνεργείων αποκατάστασης των ζημιών.

Η κλιματική αλλαγή ήδη γίνεται ορατή και έχει αντίκτυπο στον τρόπο που ζούμε, και αλληλεπιδρούμε με το περιβάλλον μας. Το επιδημιολογικό τοπίο των παθογόνων αναμένεται να μεταβληθεί, καθώς οι μύκητες μπορούν εύκολα να προσαρμοστούν σε μεταβαλλόμενα περιβάλλοντα. Χρειάζεται να γίνουν πολλές μελέτες σχετικά με τους μύκητες και την κλιματική αλλαγή, ειδικά από τη στιγμή που έχει εντοπιστεί μόνο ένα μικρό ποσοστό του 1,5 εκατομμυρίου ειδών μυκήτων.

Το μεταβαλλόμενο περιβάλλον γύρω μας πιθανότατα θα μας εκθέσει σε μύκητες με τους οποίους οι άνθρωποι δεν έχουν ποτέ αλληλεπιδράσει. Επιπλέον, περισσότεροι άνθρωποι θα κινδυνεύουν από μυκητικές λοιμώξεις. Η επικράτηση και η ποικιλομορφία των μικροοργανισμών του εδάφους αναμφίβολα θα αλλάξει, λόγω της κλιματικής αλλαγής. Αυτή η αλλαγή έχει ήδη παρατηρηθεί με ενδημικούς μύκητες και με την εμφάνιση νέων μυκητικών παθογόνων. Προκύπτουν νέοι παράγοντες κινδύνου για μυκητιάσεις, όπως ο COVID-19 και η σοβαρή γρίπη. Καθώς η κλιματική αλλαγή οδηγεί στην αύξηση των αστικών πληθυσμών, ασθένειες που προδιαθέτουν σε δευτερογενείς μυκητιάσεις είναι πιθανό να αυξηθούν. Ωστόσο, πολλά ερωτήματα παραμένουν αναπάντητα και απαιτείται ακόμα περισσότερη μελέτη και συνεργασία μεταξύ ειδικοτήτων, προκειμένου η ανθρώπινη κοινότητα να προετοιμαστεί καλύτερα για την αντιμετώπιση των μυκητικών λοιμώξεων.

Βιβλιογραφία

- Allworth, A. M. (2005). Tsunami lung: a necrotising pneumonia in survivors of the Asian tsunami. *The Medical Journal of Australia*, 182(7), 364.
- Ashraf, N., Kubat, R. C., Poplin, V., Adenis, A. A., Denning, D. W., Wright, L., ... & Bahr, N. C. (2020). Re-drawing the maps for endemic mycoses. *Mycopathologia*, 185, 843-865.
- Austin, C. L., Finley, P. J., Mikkelsen, D. R., & Tibbs, B. (2014). Mucormycosis: a rare fungal infection in tornado victims. *Journal of Burn Care & Research*, 35(3), e164-e171.
- Bandres, M., Modi, P., & Sharma, S. (2022, August 8). Aspergillus Fumigatus. (S. [. Publishing, Ανθολόγος) Ανάκτηση από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482464/figure/article-17893.image.f1/>
- Banushree, C., & Madhusudhan, N. (2019). Pathogenesis of Fungal Infections. *Fungal Infections of the Central Nervous System*, σσ. 31-42. doi:10.1007/978-3-030-06088-6_4
- Barbeau, D. N., Grimsley, L. F., White, L. E., El-Dahr, J. M., & Lichtveld, M. (2010). Mold exposure and health effects following hurricanes Katrina and Rita. *Annual review of public health*, 31, 165-178.
- Baumgardner, D. J. (2016). Disease-Causing Fungi in Homes and Yards in the Midwestern United States. *Journal of patient-centered research and reviews*, 3(2), 99-110. doi:10.17294/2330-0698.1053
- Baumgardner, D. J. (2017). Freshwater Fungal Infections. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*.
- Benedict, K., & Park, B. J. (2014). Invasive Fungal Infections after Natural Disasters. Jean Michaels Jones.
- Bitar D, L. O. (2014). Population-based analysis of invasive fungal infections. *Emerg Infect Dis.*, Jul 20(7). France. doi:10.3201/eid2007.140087
- Brown, E. M., McTaggart, L. R., Dunn, D., Pszczolko, E., Tsui, K. G., Morris, S. K., ... & Richardson, S. E. (2018). Epidemiology and geographic distribution of blastomycosis, histoplasmosis, and coccidioidomycosis, Ontario, Canada, 1990–2015. *Emerging infectious diseases*, 24(7), 1257.
- Brown, G., Denning, D., Gow, N., Levitz, S., Netea, M., & White, T. (2012). Hidden Killers: Human Fungal Infections. *Science Translational Medicine*, 4(165), σ. 165rv13. doi:<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004404>
- Burge, H. A. (2002). An update on pollen and fungal spore aerobiology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 110(4), 544-552.
- Cadena, J., Thompson, G. R., & Patterson, T. F. (2021). Aspergillosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 35(2), σσ. 415–434. doi:doi:10.1016/j.idc.2021.03.008
- Cambridge-Dictionary. (n.d.). Mycosis Definition. Ανάκτηση από <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/mycosis>

- CDC. (2019). Fungal Diseases-Statistics. Ανάκτηση από <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/statistics.html>
- CDC. (2021). *Fungal Diseases-Mucormycosis*. Ανάκτηση από <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/mucormycosis/index.html>
- CDC. (2022). Statistics: Valley Fever. Ανάκτηση από <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/coccidioidomycosis/statistics.html>
- Chillana, S., & Mohit Chilana, K. (2022, Sep-Oct). COVID-19 and Mucormycosis: A Black Fungus Disaster? *Indian Journal of Dermatology*, 67(5), 535-538.
- Cogliati, M., D'Amicis, R., Zani, A., Montagna, M. T., Caggiano, G., De Giglio, O., . . . Rickerts, V. (2016). Environmental distribution of *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* around the Mediterranean basin. *FEMS yeast research*, 16(4), σ. fow045. doi:<https://doi.org/10.1093/femsyr/fow045>
- Comrie, A. C. (2005). Climate factors influencing coccidioidomycosis seasonality and outbreaks. *Environmental health perspectives*, 113(6), 688-692.
- Cruz, I. L. R., Freitas, D. F. S., de Macedo, P. M., Gutierrez-Galhardo, M. C., do Valle, A. C. F., Almeida, M. D. A., ... & Almeida-Paes, R. (2021). Evolution of virulence-related phenotypes of *Sporothrix brasiliensis* isolates from patients with chronic sporotrichosis and acquired immunodeficiency syndrome. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52, 5-18.
- Crum, N. (2022). Coccidioidomycosis: A Contemporary Review. *Infect Dis Ther*, 11(2), σσ. 713-742. doi:[10.1007/s40121-022-00606-y](https://doi.org/10.1007/s40121-022-00606-y)
- de Pauw, E. (2011). What are fungal infections? *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 3(1), σ. e2011001. doi:<https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.001>
- Diego H. Caceres, R. M.-I. (2020). Detection and Control of Fungal Outbreaks. *Mycopathologia*(185), 741–745. Ανάκτηση από <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00494-1>
- Donnelly, J. P., Chen, S. C., Kauffman, C. A., Steinbach, W. J., Baddley, J. W., Verweij, P. E., . . . Bialek, R. (2020). Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(6), σσ. 1367–1376. doi:<https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>
- Du, L., Yang, Y., Gu, J., Chen, J., & Liao, W. &. (2015). Systemic Review of Published Reports on Primary Cutaneous Cryptococcosis in Immunocompetent Patients. *Mycopathologia*, 180(1-2), σσ. 19–25. doi:<https://doi.org/10.1007/s11046-015-9880-7>
- Fisher, M. H. (2012). Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature*, 484. doi:<https://doi.org/10.1038/nature10947>
- Floret, N., Viel, J., Mauny, F., Hoen, B., & Piarroux, R. (2006). Negligible risk for epidemics after geophysical disasters. *Emerging Infectious Diseases*, 543-548.

- Fosses-Vuong, M., Hollingshead, C., & Waymack, J. (2023). Aspergillosis. (S. [StatPearls, Ανθολόγος) Ανάκτηση από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482241/>
- Friedman, D. Z., & Schwartz, I. S. (2019). Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens. *Journal of Fungi*, 5(3), 67.
- Freedman, M. J. (2018). Coccidioidomycosis outbreaks, United States and worldwide, 1940–2015. *Emerging infectious diseases*, 23(7), σ. 417.
- GAFFI. (n.d.). *HIDDEN CRISIS:HOW 150 PEOPLE DIE EVERY HOUR FROM FUNGAL INFECTION WHILE THE WORLD TURNS A BLIND EYE*. Ανάκτηση από <https://gaffi.org/wp-content/uploads/GAFFI-Leaflet-June-2016-DWD-hidden-crisis.pdf>
- Gibbons, J., & Rokas, A. (2013, January 21). The function and evolution of the *Aspergillus* genome. *Trends Microbiology*, 1, 14-22.
- Goldman, D. L., Khine, H., Abadi, J., Lindenberg, D. J., Pirofski, L.-a., Niang, R., & Casadevall, A. (2001). Serologic Evidence for *Cryptococcus neoformans* Infection in Early Childhood. *Pediatrics*, 107(5).
- Gower, E. W., Keay, L. J., Oechsler, R. A., Iovieno, A., Alfonso, E. C., Jones, D. B., ... & Schein, O. D. (2010). Trends in fungal keratitis in the United States, 2001 to 2007. *Ophthalmology*, 117(12), 2263-2267.
- Hernades, H., & Martinez, L. R. (2018). Relationship of environmental disturbances and the infectious potential of fungi. *Microbiology*.
- Hernández, J., & Buckley, C. (2022, June 21). *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. Ανάκτηση από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544364/>
- Ho, J. W., Fernandez, M. M., Rebong, R. A., Carlson, A. N., Kim, T., & Afshari, N. A. (2016). Microbiological profiles of fungal keratitis: a 10-year study at a tertiary referral center. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, 6(1), 1-4.
- Hussey, S., Gander, R. S., & Hoang, M. (2005). Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana*. *Journal of Cutaneous Pathology*, 794-797.
- Jeong, W., Keighley, C., Wolfe, R., Lee, W. L., Slavin, M. A., Kong, D. C., & Chen, S. C. (2019). The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(1), σσ. 26-34. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>
- Jibson, R. W. (2002). A public health issue related to collateral seismic hazards: the valley fever outbreak triggered by the 1994 Northridge, California earthquake. *Surveys in Geophysics*, 23, 511-528.
- Kasprzyk, I., Kaszewski, B. M., Weryszko-Chmielewska, E., Nowak, M., Sulborska, A., Kaczmarek, J., ... & Jedryczka, M. (2016). Warm and dry weather accelerates and elongates *Cladosporium* spore seasons in Poland. *Aerobiologia*, 32, 109-126.

- Kauffman, C. (2017). 33-Fungal Diseases. Στο J. Cohen, W. Powderly, & S. Opal, *Infectious Diseases* (4 εκδ., σσ. 292-299.e1). Elsevier. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00033-2>
- Kauserud, H., Heegaard, E., Semenov, M. A., Boddy, L., Halvorsen, R., Stige, L. C., ... & Stenseth, N. C. (2010). Climate change and spring-fruited fungi. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277(1685), 1169-1177.
- Kidd SE, B. P. (2007, January 13). *Cryptococcus gattii* dispersal mechanisms, British Columbia, Canada. *Emerging Infectious Diseases*.
- Kidd, S., Hagen, F., Tschärke, R., Huynh, M., Bartlett, K., Fyfe, M., . . . Meyer, W. (2004). *gattii* A rare genotype of *Cryptococcus* caused the cryptococcosis outbreak on Vancouver Island (British Columbia, Canada). *PNAS*, 17258-17263.
- Kozel, T., & Wickes, B. (2014). Fungal Diagnostics. *Cold Spring Harb Perspect Med.*, 4(4), σ. a019299. doi:10.1101/cshperspect.a019299
- Kwon-Chung, K., Fraser, J., Doering, T., & al, e. (2014). *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the etiologic agents of cryptococcosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 4.
- Latgé, J., & Chamilos, G. (2019, December 18). *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis in 2019. *Clinical Microbiology Review*, 33(1).
- Li, S., & Mody, C. (2010). *Cryptococcus*. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 7(3), σσ. 186-196. doi:10.1513/pats.200907-063AL
- Lucas, S. (2017). Chapter 40: Histopathology of fungal disease. Στο C. Kibbler, R. Barton, N. Gow, S. Howell, D. MacCallum, & M. Rohini, *Oxford Textbook of Medical Mycology* (σσ. 289-297). doi:<https://doi.org/10.1093/med/9780198755388.003.0040>
- Mada, P., Jamil, R., & Alam, M. (2022, October 25). *Cryptococcus*. (S. [Internet], Ανθολόγος) Ανάκτηση 8 11, 2023, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431060/>
- Marie A. de Perio, B. L.-p. (2019). Occupational coccidioidomycosis surveillance and recent outbreaks. 57.
- Maziarz, E. K., & Perfect, J. R. (2016). Cryptococcosis. *Infectious disease clinics of North America*, 30(1), σσ. 179-206. doi:<https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.006>
- MedlinePlus. (n.d.). *Fungal Culture Test*. Ανάκτηση από MedlinePlus.gov: <https://medlineplus.gov/lab-tests/fungal-culture-test/>
- Naohide Shinohara, M. T. (2018). Indoor fungal levels in temporary houses occupied following the Great East Japan Earthquake of 2011. *Building and Environment*(129), 26-34.
- Neblett Fanfair, R., Benedict, K., Bos, J., Bennett, S. D., Lo, Y. C., Adebajo, T., & ... & Park, B. J. (2012). Necrotizing cutaneous mucormycosis after a tornado in Joplin, Missouri, in 2011. *New England journal of medicine*, 367(23), 2214-2225.
- NIH. (2022, September 15). Fungal Disease-Specific Research. Ανάκτηση από <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/fungal-disease-specific-research>

- Oluyomi, A. O., Panthagani, K., Sotelo, J., Gu, X., Armstrong, G., Luo, D. N., ... & Bondy, M. (2021). Houston hurricane Harvey health (Houston-3H) study: assessment of allergic symptoms and stress after hurricane Harvey flooding. *Environmental Health*, 20(1), 1-15.
- Pappagianis, D., & Einstein, H. (1978). Tempest from Tehachapi takes toll on *Coccidioides* conveyed aloft and afar (Medical Information). *West J Med*, 527-530.
- Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ et al. (2009). Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS*, 23.
- Patiño, J. F., Castro, D., Valencia, A., & Morales, P. (1991). Necrotizing soft tissue lesions after a volcanic cataclysm. *World journal of surgery*, 15, 240-247.
- Perfect, J. (2005). *Cryptococcus neoformans*: a sugar-coated killer with designer genes. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 45(3), σσ. 395–404.
- Perfect, J. R. (2015). Cryptococcosis (*Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*). Στο D. a. Mandell, *Principles and practice of infectious diseases* (σσ. 2934-2948). WB Saunders.
- Prakash, H., & Chakrabarti, A. (2019). Global Epidemiology of Mucormycosis. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 5(1), σ. 26. doi:<https://doi.org/10.3390/jof5010026>
- Rayens, E., & Norris, K. A. (2022). Prevalence and Healthcare Burden of Fungal Infections in the United States, 2018. *Open forum infectious diseases*, 9(1), σ. ofab 593. doi:<https://doi.org/10.1093/ofid/ofab593>
- Reddy, G., Padamavathi, A., & Nancharaiah, Y. (2022). Fungal infections: Pathogenesis, antifungals and alternate treatment approaches. *Curr Res Microb Sci*, 3, σ. 100137. doi:<https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2022.100137>
- Rees, J. R., Pinner, R. W., Hajjeh, R. A., Brandt, M. E., & Reingold, A. L. (1998). The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay area, 1992-1993: results of population-based laboratory active surveillance. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 27(5), σσ. 1138-1147.
- Reid, C. E., & Gamble, J. L. (2009). Aeroallergens, allergic disease, and climate change: impacts and adaptation. *EcoHealth*, 6, 458-470.
- Samarasinghe H., Xu J. (2018). Hybrids and hybridization in the *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* species complexes. *Infection, Genetics and Evolution*, 66. Ανάκτηση από <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.10.011>
- Sanchini A, S. I. (2014). Molecular typing of clinical *Cryptococcus neoformans* isolates collected in Germany from 2004 to 2010. *Medical Microbiology and Immunology*, 203.
- Sanchotene, K. O., Madrid, I. M., Klafke, G. B., Bergamashi, M., Terra, P. P. D., Rodrigues, A. M., ... & Xavier, M. O. (2015). *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. *Mycoses*, 58(11), 652-658.
- Schneider, E., Hajjeh, R. A., Spiegel, R. A., Jibson, R. W., Harp, E. L., Marshall, G. A., ... & Werner, S. B. (1997). A coccidioidomycosis outbreak following the Northridge, Calif, earthquake. *Jama*, 277(11), 904-908.

- Seagle, E., Williams, S., & Chiller, T. (2021). Recent Trends in the Epidemiology of Fungal Infections. *Epidemiology of Fungal Infections. Infectious Disease Clinics of North America*, 35(2), σσ. 237-260. doi:<https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.001>
- Shishido, A., Mathew, M., & Baddley, J. (2022). Overview of COVID-19-Associated Invasive Fungal Infection. *Current fungal infections reports*, 16(3), 87-97.
- Solomon, G. M., Hjelmroos-Koski, M., Rotkin-Ellman, M., & Hammond, S. K. (2006). Airborne mold and endotoxin concentrations in New Orleans, Louisiana, after flooding, October through November 2005. *Environmental Health Perspectives*, 114(9), 1381-1386.
- Solomon, S., Plattner, G. K., Knutti, R., & Friedlingstein, P. (2009). Irreversible climate change due to carbon dioxide emissions. *Proceedings of the national academy of sciences*, 106(6), 1704-1709.
- Thompson, G., & Young, J. (2021, October 14). Aspergillus Infections. *New England Journal of Medicine*.
- Vallabhaneni, S., Benedict, K., Derado, G., & Mody, R. K. (2017). Trends in Hospitalizations Related to Invasive Aspergillosis and Mucormycosis in the United States, 2000-2013. *Open forum infectious diseases*, 4(1), σ. ofw268. doi:<https://doi.org/10.1093/ofid/ofw268>
- van Rhijn, N., & Bromley, M. (2021). The consequences of our changing environment on life threatening and debilitating fungal diseases in humans. *Journal of Fungi*, 7(5), 367.
- Viviani MA, Wen H, Roverselli A. et al. (1997). Identification by polymerase chain reaction fingerprinting of *Cryptococcus neoformans* serotype AD. *J Med Vet Mycol*, 35.
- vonLilienfeld-Toal, M., Wagener, J., Einsele, H., Cornely, O., & Kurzai, O. (2019). Invasive Fungal Infection. *Dtsch Arztebl Int*, 116(16), σσ. 271-278. doi:10.3238/arztebl.2019.0271
- Wilson, L., Ting, J., Lin, H., Shah, R., MacLean, M., Peterson, M. W., ... & Brown, P. (2019). The rise of valley fever: prevalence and cost burden of coccidioidomycosis infection in California. *International journal of environmental research and public health*, 16(7), 1113.
- Yerbanga, I., Diallo, S., Rouamba, T., Denis, O., Rodriguez-Villalobos, H., Montesinos, I., & Bamba, S. (2023). A systematic review of epidemiology, risk factors, diagnosis, antifungal resistance, and management of invasive aspergillosis in Africa. *Journal of Medical Mycology*, 33(1), σ. 101328. doi:Journal of Medical Mycology