

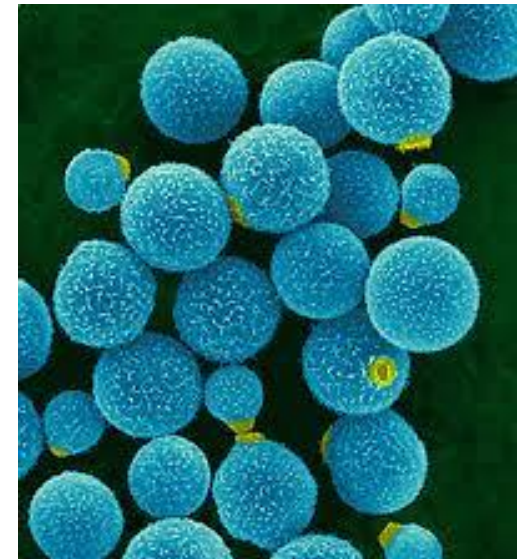


Επιδημιολογία κρυπτοκόκκωσης στις χώρες της Μεσογείου

ANNA ΣΚΙΑΔΑ
Α' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΝΟΣ. ΛΑΪΚΟ

Cryptococcus spp. Μικροβιολογία

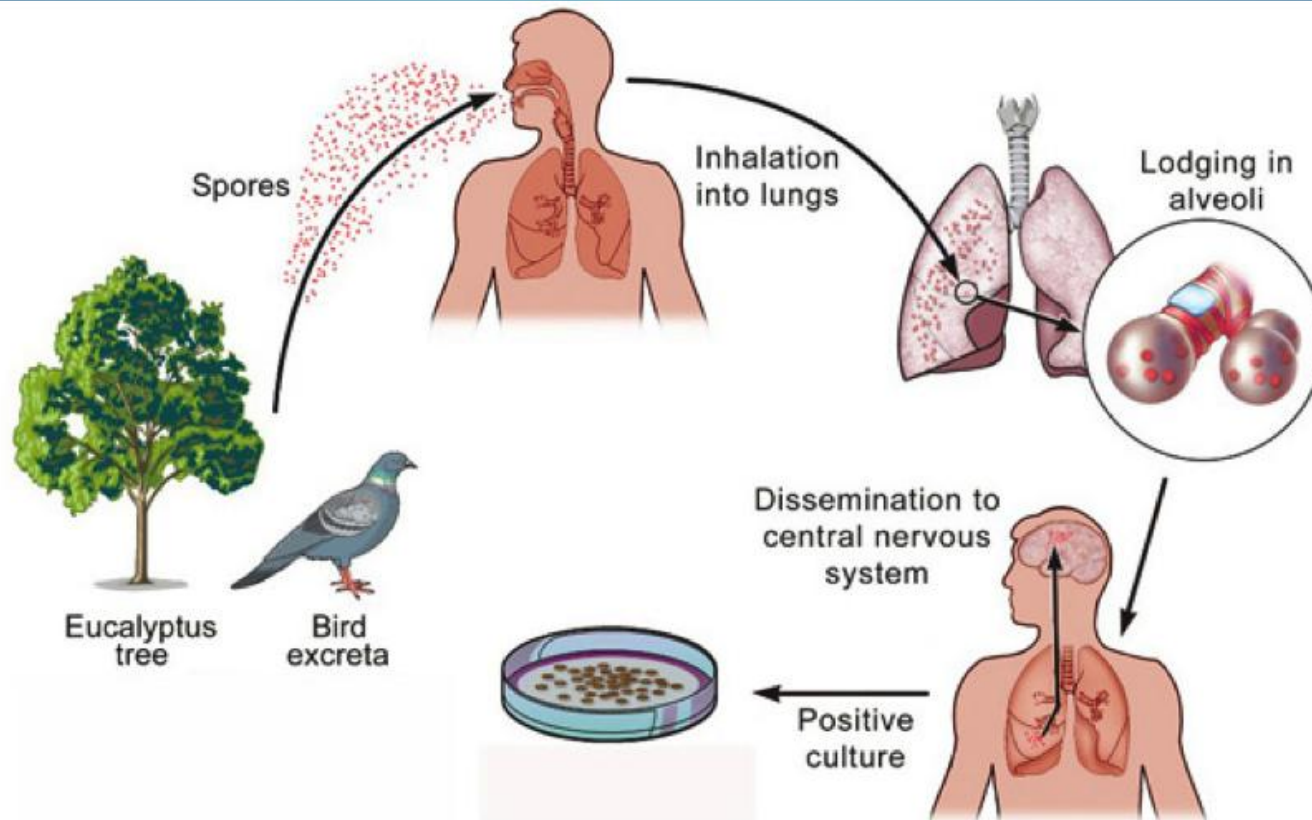
- Ελυτροφόρος ζυμομύκητας
- 19 είδη
- 2 είδη → νόσο σε άνθρωπο
 - *C. neoformans*
 - *C. gattii*
- 4 ορότυποι (πολυσακχαριδική κάψα)
 - A: *C. neoformans* v *grubii*
 - B,C: *C. gattii*
 - D: *C. neoformans* v *neoformans*



Cryptococcus: *neoformans* versus *gattii*

| | <i>C. neoformans</i> | <i>C. gattii</i> |
|-----------|--------------------------|------------------|
| Οικολογία | Περιστερία | Ευκάλυπτος |
| Ορότυποι | A,D | B,C |
| Γεωγραφία | Παγκόσμια | Τροπική (?) |
| Ασθενείς | Ανοσοκατεσταλμένοι | Ανοσοεπαρκείς |
| Όργανα | Πνεύμονας, ΚΝΣ, δέρμα | Πνεύμονας, ΚΝΣ |

Παθογένεια κρυπτοκόκκωσης



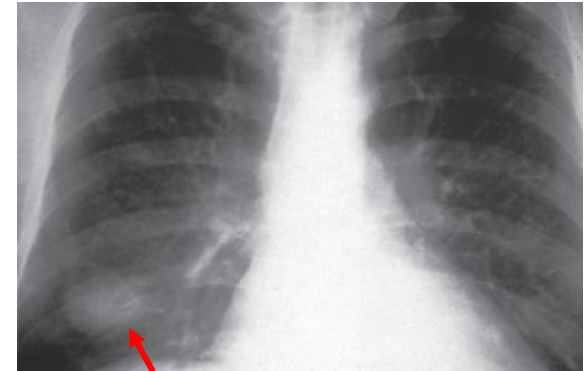
Αποτέλεσμα: κάθαρση vs λανθάνουσα λοίμωξη vs **ενεργός λοίμωξη (ανοσοκαταστολή)**

Ομάδες κινδύνου (ανοσοκαταστολή)

- ▶ AIDS
- ▶ Παρατεταμένη χορήγηση κορτικοειδών
- ▶ Μεταμόσχευση οργάνου
- ▶ Κακοήθεια
- ▶ Νόσος ήπατος
- ▶ Σαρκοείδωση

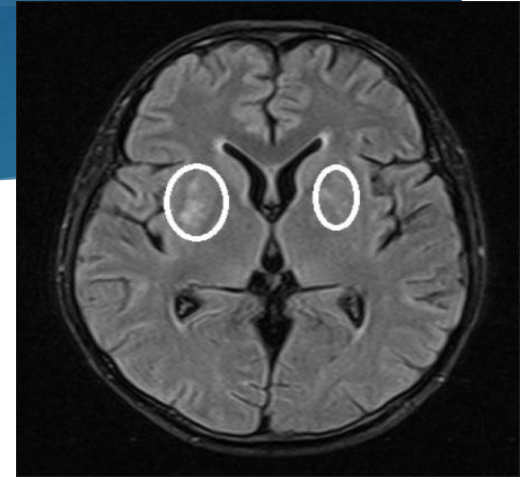
Κλινικές εκδηλώσεις (πνεύμονας)

- **Ανοσοεπαρκείς:** κυρίως ασυμπτωματικός αποικισμός
- **Ανοσοκατεσταλμένοι:**
 - Συμπτώματα (πυρετός, βήχας, ↓ βάρους, θωρακαλγία)
 - Ταχύτερη εξέλιξη / Βαρύτερη κλινική εικόνα (+ARDS)
 - Συχνή συνύπαρξη άλλης ευκαιριακής λοίμωξης (M. Tuberculosis & άτυπα, PCP, CMV, Nocardia)
 - Συνήθης διάσπαρτη/ΚΝΣ λοίμωξη χωρίς αναπνευστική συνδρομή (φυσιολογική CXR)
- ❖ Σε ασθενείς με πνευμονική κρυπτοκόκκωση και + αντιγόνο ορού → αναζήτηση **επιπλέον εστίας** (ΚΝΣ, δέρμα, ΑΜΚ)
- ❖ Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με πνευμονική λοίμωξη → **ΟΝΠ** (και επί απουσίας συμπτωμάτων ΚΝΣ)



Κλινικές εκδηλώσεις (ΚΝΣ)

- **Υποξεία** > Οξεία/ Χρόνια Μηνιγγίτιδα (κεφαλαλγία, εμπύρετο, ↓ επιπέδου συνείδησης, επιληπτική κρίση, διαταραχή μνήμης, συχνά **απουσία** σημείων μηνιγγισμού)
- 6–15% πρώιμη θνητότητα (↓ επιπέδου συνείδησης, πολυσακχαριδικό αντιγόνο ENY $\geq 1/1024$, WBCs ENY < 20/ml)
- Κρυπτοκόκκωμα (κυρίως *C. gattii*)
- Προσβολή κρανιακών νεύρων
- Ανοϊκή συνδρομή (Επικοινωνιών υδροκέφαλος, **↑ICP**)



Κλινικές εκδηλώσεις (δέρμα)

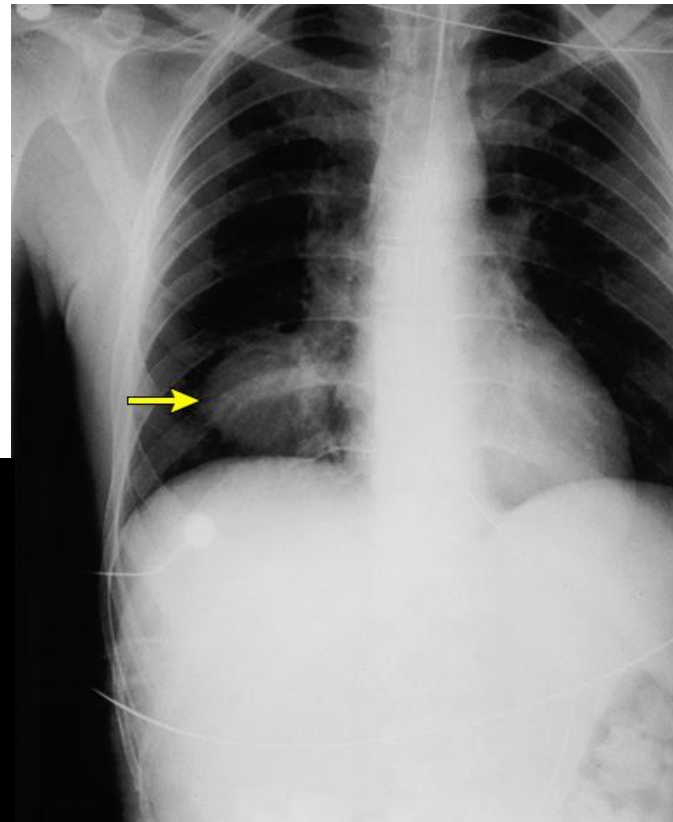
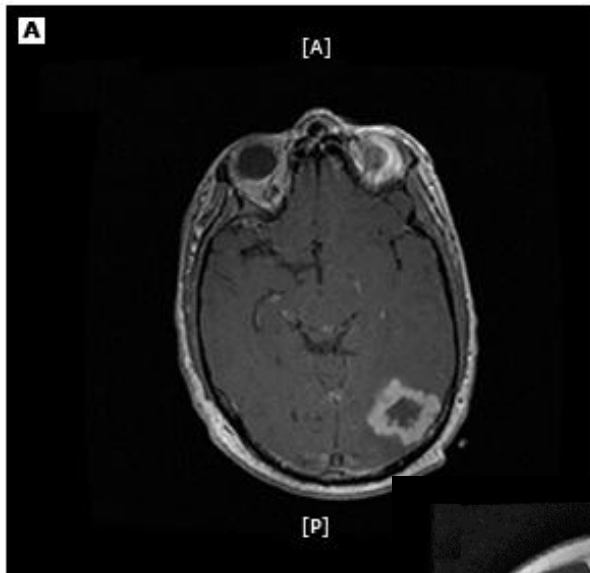
- τυπική βλάβη: **βλατίδα με μαλακό/ εξελκωμένο κέντρο**
- αλλά και κηλίδες, βλατίδες, κυστίδια, υποδόρια αποστήματα, συρίγγια, πλάκες, κυτταρίτιδα, πορφύρα, ακμοειδές εξάνθημα, έλκη, φουσσαλίδες, δίκην ερπητοειδούς δερματίτιδας, δίκην μολυσματικής τερμίνθου
- Ένδειξη διάσπαρτης Κρυπτοκοκκικής λοίμωξης
- Εμφάνιση σε ανοσοκατεσταλμένο: **βιοψία + καλλιέργεια**



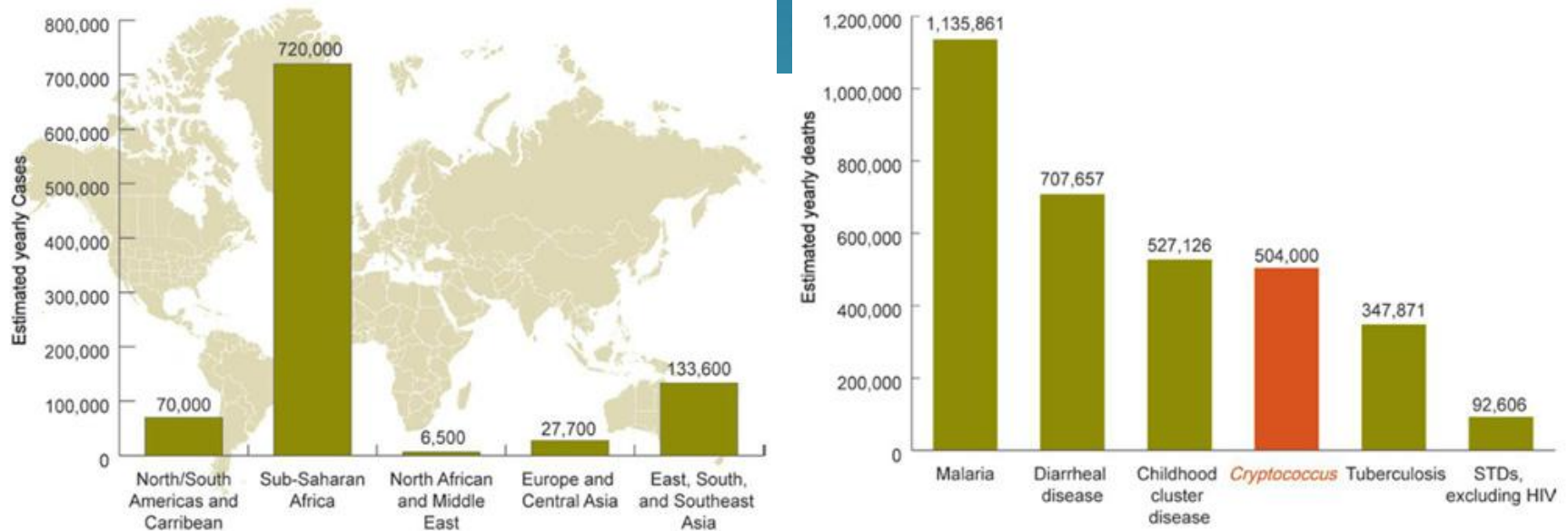
Κλινικές εκδηλώσεις (άλλα συστήματα)

- ▶ Οφθαλμούς
- ▶ Γαστρεντερικό
- ▶ Ουροποιογεννητικό (προστατίτιδα)
- ▶ Ερειστικό
- ▶ Μαστός
- ▶ Ενδοκρινείς αδένες
- ▶ Καρδιαγγειακό
- ▶ Τραχηλοπροσωπική χώρα

C. gattii: κρυπτοκόκκωμα



Επιδημιολογία κρυπτοκόκκωσης



- Κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους
- ~1,000,000 περιπτώσεις/έτος, ~725,000 θάνατοι/έτος
- Υποσαχάρια Αφρική: #1 αιτία μηνιγγίτιδας, θάνατοι > φυματίωση
- Όχι μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο

Επιδημιολογία κρυπτοκόκκωσης

Burden of cryptococcal infection by region

| | Total cryptococcal antigenaemia positive (uncertainty interval) | Annual burden of cryptococcal meningitis (uncertainty interval) | Deaths from cryptococcal meningitis (uncertainty interval) |
|------------------------------|---|---|--|
| Sub-Saharan Africa | 204 300 (148 400–237 800) | 162 500 (113 600–193 900) | 135 900 (93 900–163 900) |
| Asia and Pacific | 52 300 (32 900–74 100) | 43 200 (25 300–64 700) | 39 700 (20 600–59 700) |
| Caribbean | 1800 (1300–2200) | 1400 (1000–1800) | 700 (500–900) |
| Latin America | 7000 (3600–11 100) | 5300 (2600–8900) | 2400 (1100–4400) |
| North America | 3700 (3000–4600) | 3000 (2300–3700) | 700 (500–1000) |
| North Africa and Middle East | 3600 (2600–5000) | 3300 (2400–4500) | 1900 (1300–2700) |
| Europe | 5200 (4000–6500) | 4400 (3400–5600) | 1800 (1300–2400) |
| Global | 278 000 (195 500–341 000) | 223 100 (150 600–282 400) | 181 100 (119 400–234 300) |

Cryptococcus gattii

- ▶ Παλαιότερα θεωρούσαν ότι υπήρχε μόνο σε χώρες με τροπικά και υποτροπικά κλίματα
- ▶ 1999: Επιδημία κρυπτοκόκκωσης σε ανθρώπους και ζώα στο Vancouver Island, στον Καναδά

Cryptococcus gattii: εξάπλωση

Molecular Evidence that the Vancouver Island *Cryptococcus gattii* Outbreak has Expanded into the United States Pacific Northwest

Edmond J. Byrnes III¹, Robert Bildfell³, Sheryl A. Frank¹, Thomas G. Mitchell¹, Kieren Marr², and Joseph Heitman^{1,4,*}

December 7, 2004

***J Infect Dis.* 2009 April 1**

C. gattii στην Ευρώπη

Autochthonous and Dormant *Cryptococcus gattii* Infections in Europe

Ferry Hagen, M. Francisca Colom, Daniëlle Swinne, Kathrin Tintelnot, Roberta Iatta,
Maria Teresa Montagna, Josep M. Torres-Rodriguez, Massimo Cogliati, Aristeia Velegraki,
Arjan Burggraaf, Alwin Kamermans, Johanna M. Sweere, Jacques F. Meis, Corné H.W. Klaassen,
and Teun Boekhout

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 18, No. 10, October 2012

- ▶ 100 στελέχη από την Ευρώπη (40 από ανθρώπους, 22 από περιβάλλον και 21 από ζώα) συγκρίθηκαν με 191 στελέχη από όλον τον κόσμο
- ▶ Μοριακές τεχνικές

Αποτελέσματα και συμπεράσματα

- ▶ Από τους 40 ασθενείς, οι **16 (40%)** φαίνεται ότι μολύνθηκαν εντός της Ευρώπης
- ▶ Τα στελέχη από τους ασθενείς στη Μεσόγειο είχαν τον ίδιο γονότυπο, ίδιο με εκείνο των στελεχών από το περιβάλλον και τα ζώα
- ▶ Η λοίμωξη από *C. gattii* μπορεί να είναι σε λανθάνουσα μορφή για πολλά χρόνια

Environmental distribution of *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* around the Mediterranean basin

Massimo Cogliati^{1,*}, Roberta D'Amicis¹, Alberto Zani¹,

2016

- ▶ Μεγάλη μελέτη στο περιβάλλον
- ▶ 2012-2015
- ▶ 302 κέντρα από 12 χώρες
- ▶ Δείγματα: 6436 από 3765 δένδρα
- ▶ 5% των δένδρων αποικισμένα με κρυπτόκοκκο

Environmental distribution of *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* around the Mediterranean basin

Massimo Cogliati^{1,*}, Roberta D'Amicis¹, Alberto Zani¹,

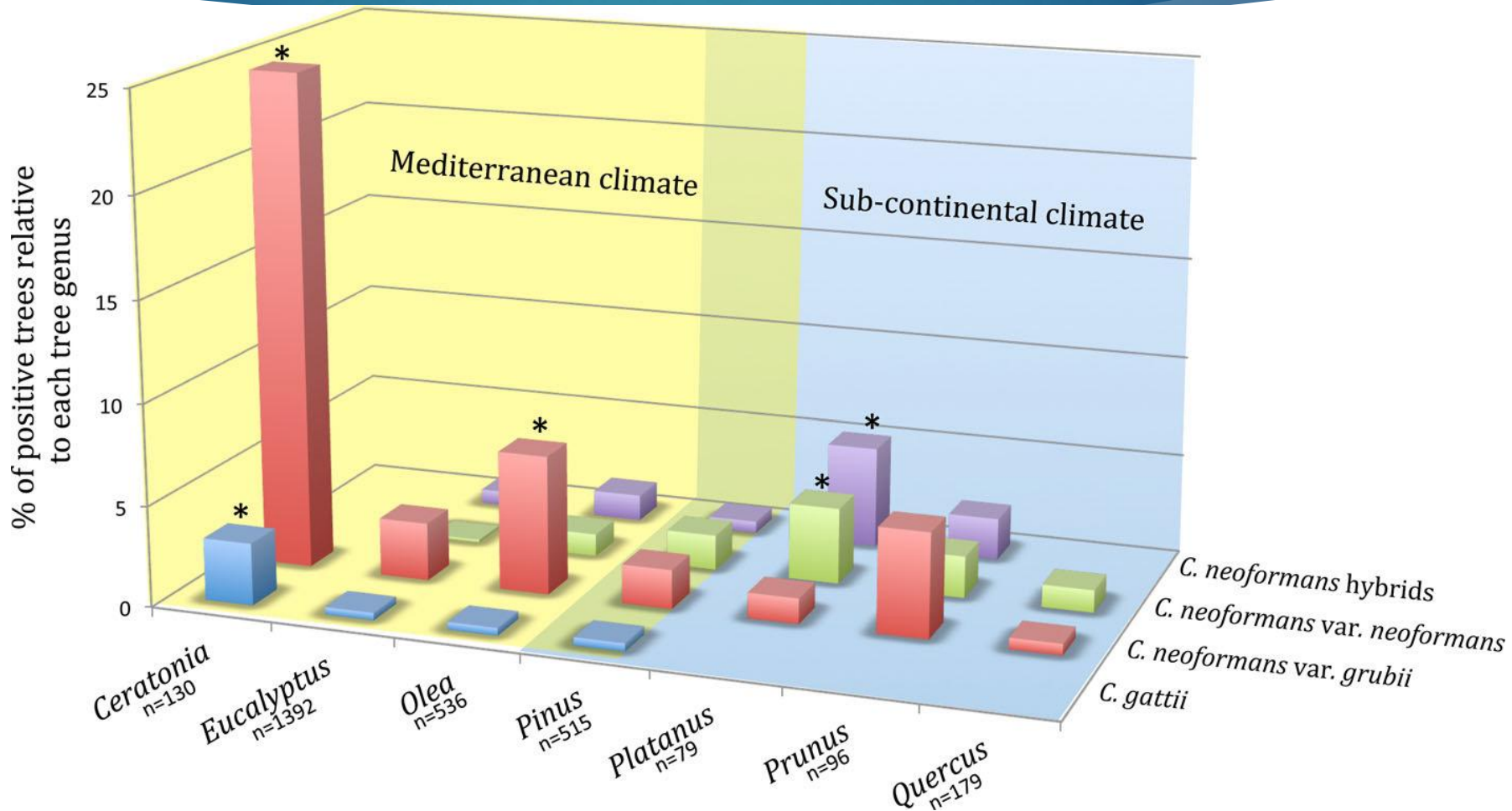
2016

- ▶ *C. neoformans* σε όλη τη λεκάνη της Μεσογείου
- ▶ *C. gattii* κυρίως στην Ελλάδα, Νότιο Ιταλία και Ισπανία



Environmental distribution of *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* around the Mediterranean basin

Massimo Cogliati^{1,*}, Roberta D'Amicis¹, Alberto Zani¹,



Πρόβλεψη «οικολογικής φωλεάς»

environmental
microbiology



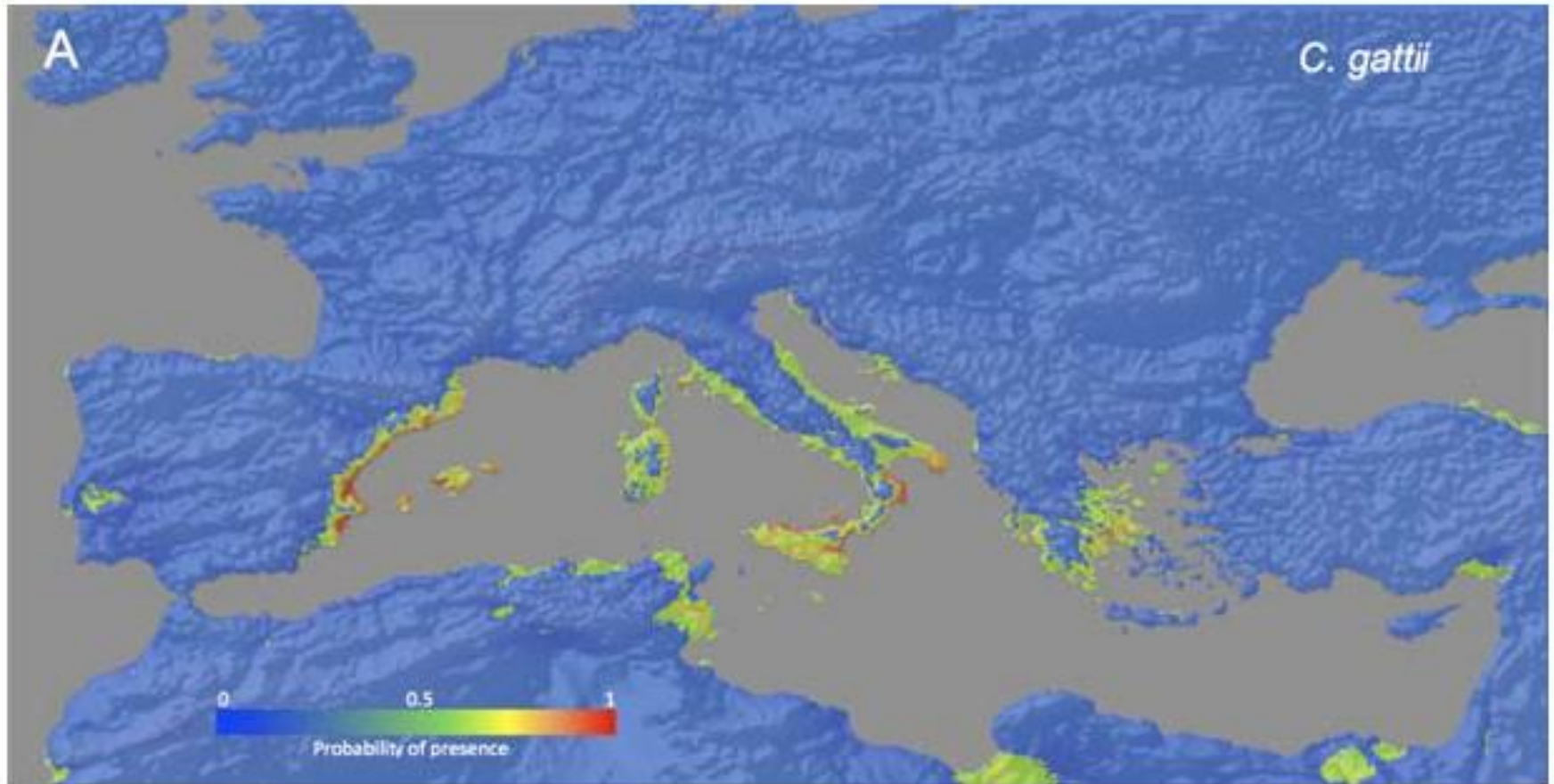
Environmental Microbiology (2017) 19(10), 4318–4325

doi:10.1111/1462-2920.13915

Fundamental niche prediction of the pathogenic yeasts *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Europe

- ▶ Σε ποιες περιοχές υπάρχει υψηλός κίνδυνος λοίμωξης;
- ▶ Βιοκλιματικές συνθήκες, χαρακτηριστικά εδάφους και χρήση γης.

- ▶ Η κατανομή του ***C.gattii*** μπορεί να προβλεφθεί με μεγάλη πιθανότητα στη Νότιο Ευρώπη:
 - ▶ Ισπανία, Ν. Ιταλία, Ελλάδα και μερικές περιοχές της Β.Αφρικής
- ▶ Η κατανομή επηρεάζεται από δύο κυρίως παράγοντες:



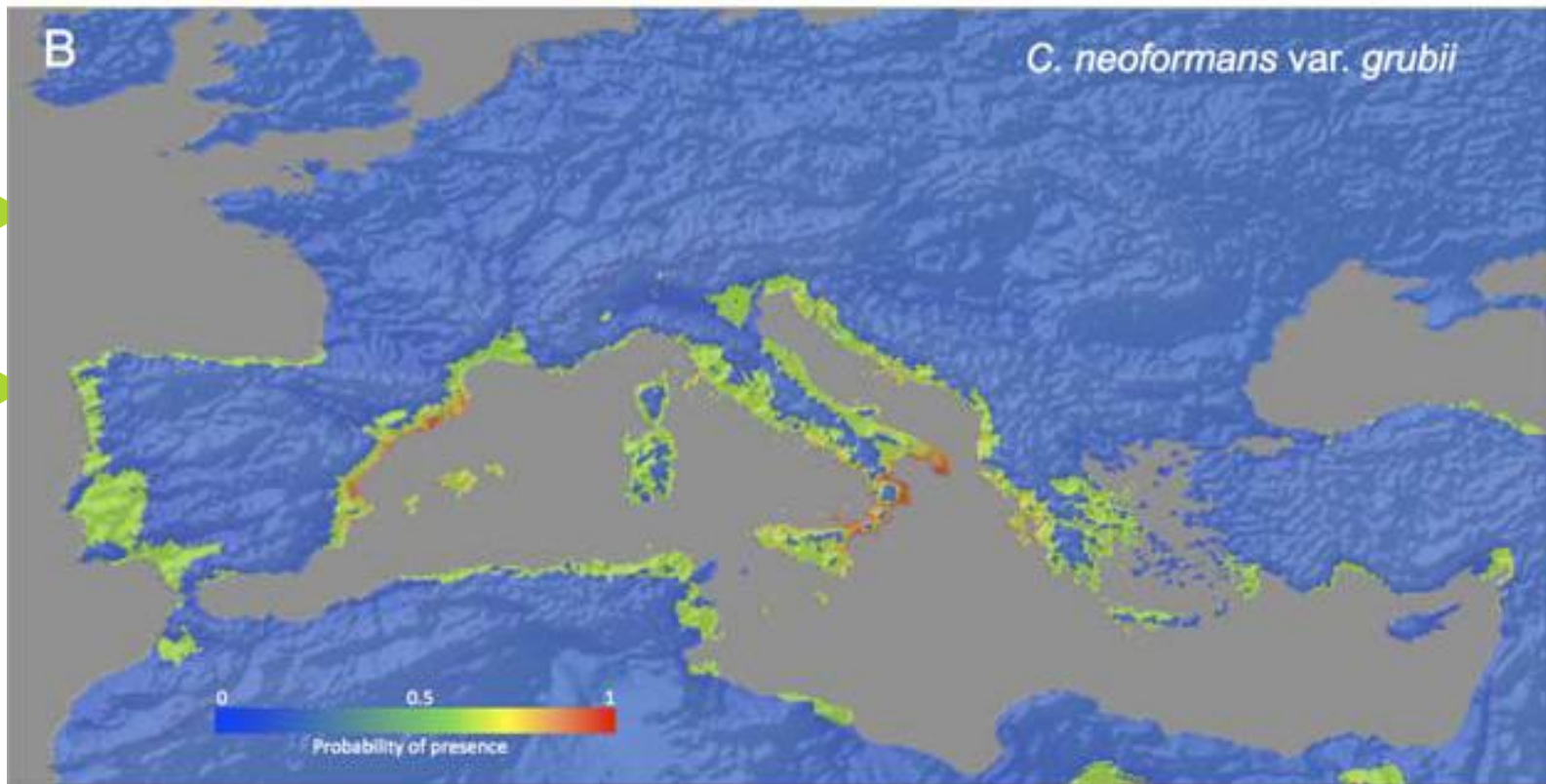
Κατανομή *C.gattii*

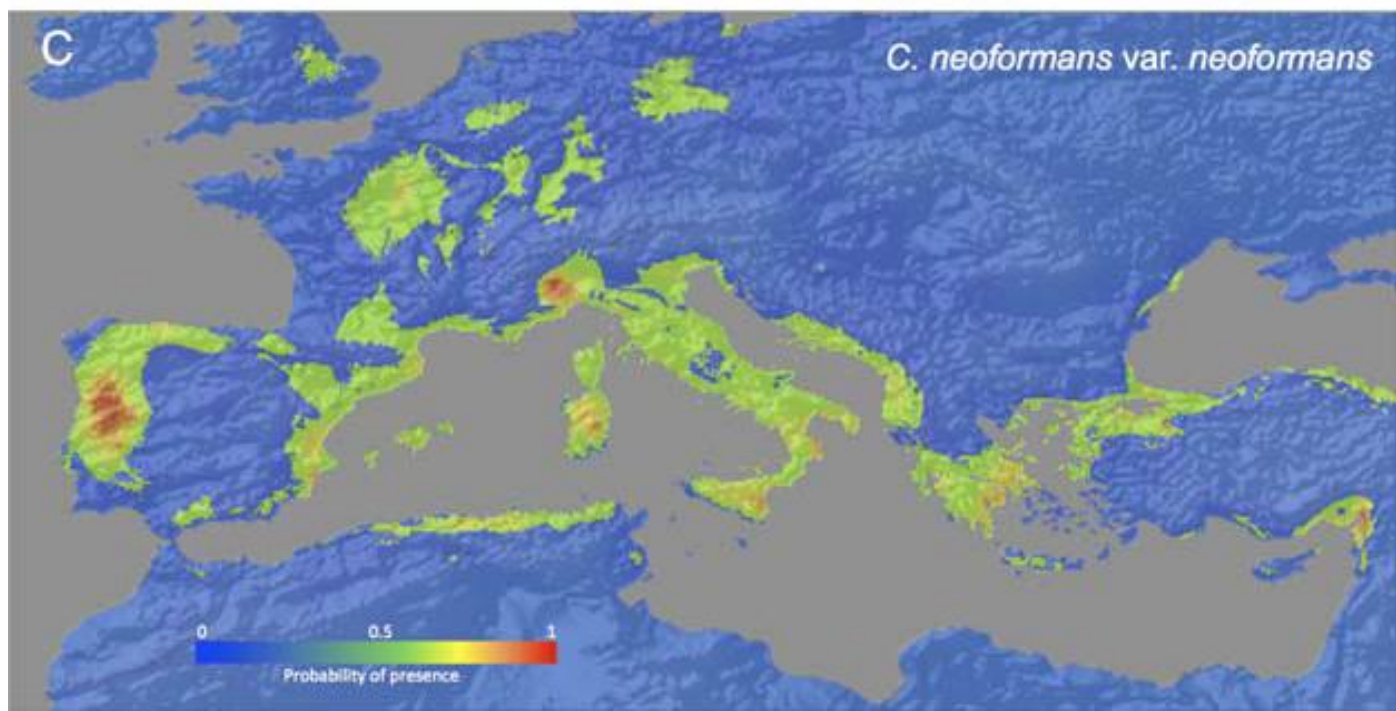
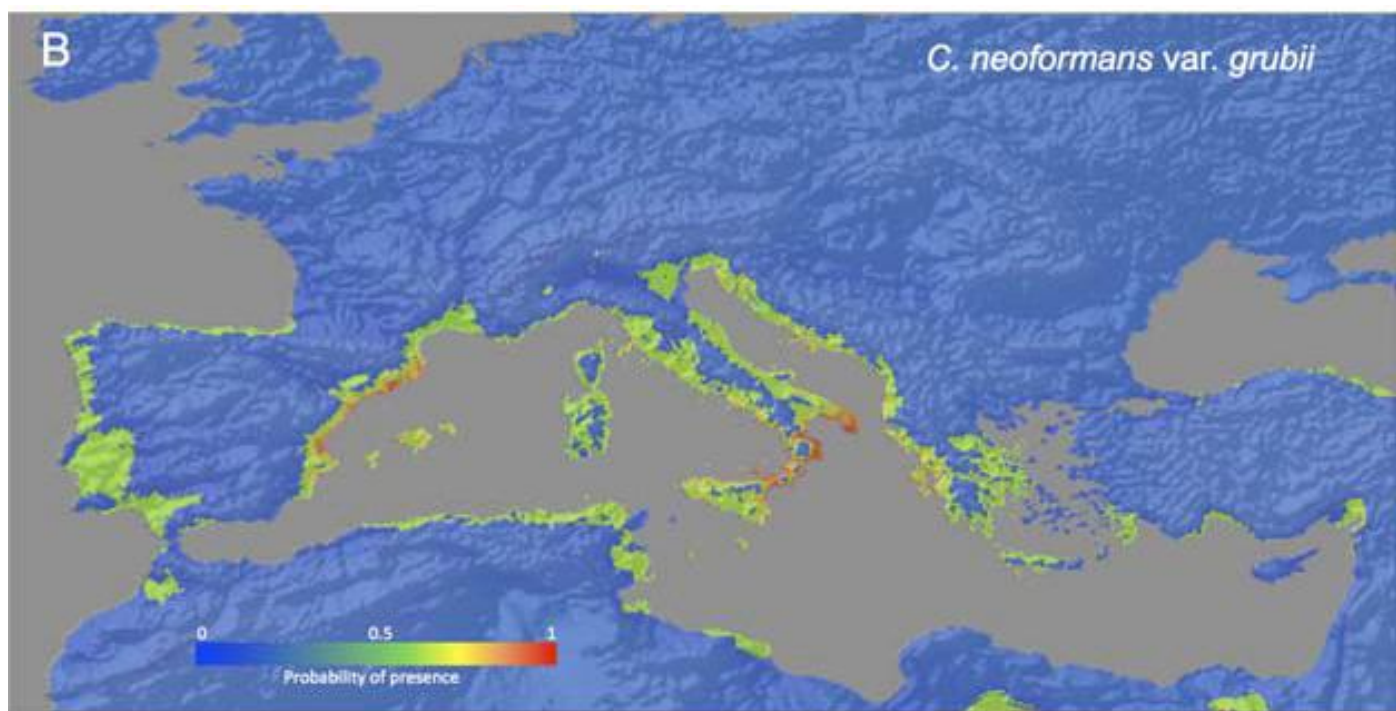
- ▶ Μελετώντας τα χαρακτηριστικά του εδάφους, βρέθηκε ισχυρός συσχετισμός με δύο:
 1. Μεσογειακή χαμηλή βλάστηση ("macchia")
 2. Περιοχές με καλλιέργεια ελιάς



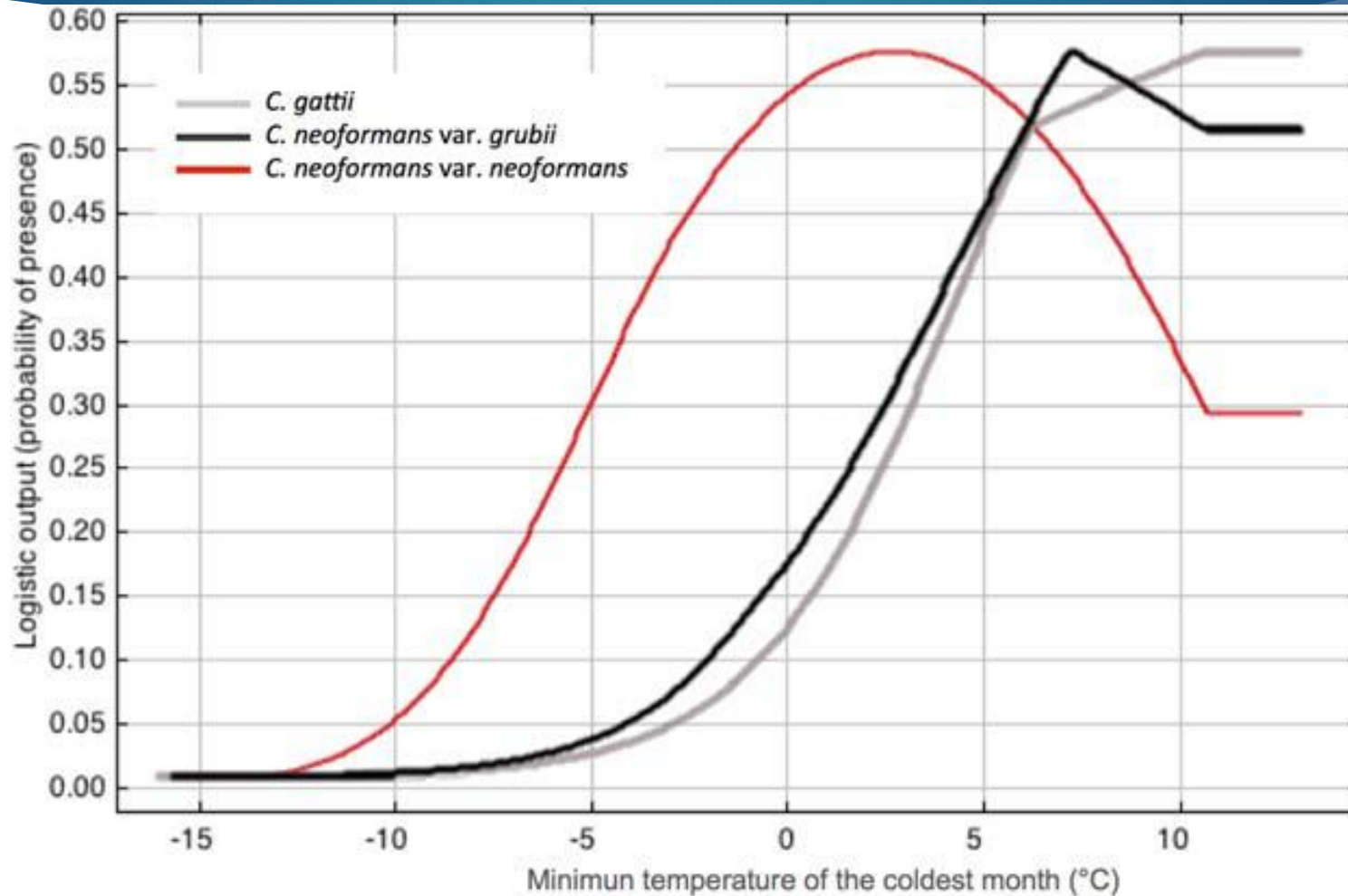
Κατανομή *C. neoformans* var. *grubii*

- ▶ Σε όλες τις ακτές Ισπανίας και Ιταλίας, νότια παράλια





Πιθανότητα παρουσίας ανάλογα με τις ελάχιστες θερμοκρασίες



Συμπέρασμα

«The continuous monitoring of environmental and clinical isolates in Europe and in Mediterranean areas combined with statistical model for species distribution prediction will elucidate how *Cryptococcus* and cryptococcosis epidemiology is evolving and will provide a valid tool for early outbreaks detection »

M. Cogliati et al. 2017

Ευχαριστώ!

