

––––––––––––––––––––––––––––––––––—–––––––––––––––––––––––––––––––––––––––

**BUDAPESTI MŰSZAKI EGYETEM**

**Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék**

**EGÉSZSÉGÜGYI MIKROBIOLÓGIA**

biomérnök szakos hallgatók számára

(egészségügyi szakirány)

**IV. FEJEZET**

**Humán közegészségügyi jelentőségű mikrobák: eukarióták**

**Írta:**

**Sveiczer Ákos**

**Lektorálta:**

**dr. Novák Ervin**

1997

Ebben a fejezetben a közegészségügyileg jelentős eukarióta mikroorganizmusokat fogjuk tárgyalni, sorrendben előbb a protozoonokat, majd a gombákat. Régebbi néven a humán kórokozó **protozoonok**kal foglalkozó tudományágat parazitológiának nevezik, ami a protozoonokon kívül a szintén humán parazita lapos- és hengeresférgeket, valamint ízeltlábúakat is tárgyalja, tehát az “állati parazitákat”. Megítélésünk szerint a parazitológia elnevezés több szempontból is helytelen, ezért nem használjuk. A férgekkel és ízeltlábúakkal pedig egyáltalán nem foglalkozunk, hiszen azok valódi szövetes állatok, tehát nem mikroorganizmusok. A **gombák**nál pedig részben szakítani fogunk az eddig megszokott rendszertani tárgyalásmóddal, s inkább az általuk kiváltott folyamatok (patogenitási formák, gyógyszertermelés) szerint csoportosítva ismertetjük őket.

**A protozoonok általános tulajdonságai**

A protozoonok eukarióta sejtszerkezetű egysejtűek, a protiszták országába tartoznak. A természetben, mindenek előtt a vizekben nagyon gyakori élőlények, de néhány fajuk állatokban és/vagy az emberben élősködik, és meg is betegítheti gazdáját. Méretük 2-3 m-től 60-80 m-ig terjed, még fajon belül is változhat. A humán parazita fajok négy **osztály**ba sorolhatók: az amőbák, az ostorosok, a csillósok és a spórások osztályaiba, mi ebben a sorrendben fogjuk tárgyalni a protozoonokat. Rendszertanukkal részletesebben nem foglalkozunk, az osztályok szintje alatt csak nemzetségek és fajok szintjén vizsgáljuk őket. Orvosi szempontból aszerint is osztályozzák a prootozoonokat, hogy hol élősködnek a szervezetben, s így két nagy csoportjuk különíthető el, a testüregekben ill. a vérben/szövetekben élősködők.

Sok protozoonra jellemző a kétféle megjelenési forma. A táplálkozó, mozgó, szaporodó forma neve **trophozoita** (vegetatív alak). Ezzel szemben, ha a trophozoita kedvezőtlen körülmények közé kerül, akkor vastag burokba zárkózik, és kialakul a **ciszta** (nyugalmi alak, ami több sejtmagot és tartalék tápanyagokat tartalmaz). A folyamat neve **encisztáció**. Ha a ciszta ismét kedvező körülmények közé kerül, akkor visszaalakul trophozoitává (**excisztáció**).

A protozoonok táplálkozása többnyire **fagotróf**: szilárd formában bekebelezik a táplálékot (baktériumokat, algákat) szájnyílásukon, a **citosztómá**n keresztül. A bekebelezett táplálék vakuólumba kerül, ahol enzimesen megemésztődik. Az emészthetetlen anyagokat a protozoon úgy üríti ki, hogy a sejt felszínéhez jutva a vakuólum kitapad majd megreped, s tartalma a külvilágba kerül. Egyes protozoonok anális pórussal is rendelkeznek (**citopig**). Kivételt képeznek a spórás protozoonok, azok táplálkozása nem fagotróf, hanem, mint a mikrobák zöméé: **kilotróf**.

A protozoonok **ivaros**an (**szexuális**an) v. **ivartalan**ul (**aszexuális**an) szaporodhatnak, ami jellemző az egyes osztályok tagjaira. Az ivartalan szaporodás osztódással történik. Legegyszerűbb (de nem kizárólagos) esete ennek a kettéosztódás, ami lehet hosszirányú v. haránt irányú. Az ivaros szaporodás pedig két sejt (gaméta) egyesülésével (**szüngámia**) indul. A két gaméta lehet azonos alakú és nagyságú (**izogámia**) v. egymástól jelentősen eltérő (**anizogámia**). Az izogámia nem más, mint a két **izogaméta** átmeneti konjugációja a megtermékenyítés idejére. Az anizogámia esetén a két **anizogaméta** közül a hím egyedet **mikrogamétá**nak, a női egyedet **makrogamétá**nak nevezzük. A konjugáció eredményeként **zigóta** képződik, ami burokba záródva **oocisztá**t (kitartó képletet) képezhet. Az oociszta alkalmas környezetben **sporozoitá**kat hozhat létre. A sporozoiták is vegetatív alakok, de elkülöníthetők a trophozoitáktól, mint ahogy az oociszták is a cisztáktól.

Végül megemlítjük, hogy néhány protozoon vegyes szaporodású: ivarosan vagy ivartalanul egyaránt szaporodhat. Gyakori, hogy ezen protozoonoknak két gazdájuk van (kétféle élőlénybe is be tudnak költözni), s szaporodási módjuk a gazdához kötődik. Ebben az esetben az a **végső gazda**, amelyben a protozoon ivarosan szaporodik; ezzel szemben a **köztes gazdá**ban csak ivartalanul szaporodik.

A protozoonok a hőhatást és a kiszáradást rosszul tűrik. Ezzel szemben cisztáik vegyszerekkel szemben sokkal rezisztensebbek, mint általában más mikrobák. A szokásos fertőtlenítőszerek nem pusztítják el őket. Ezért ahol az ivóvizek protozoonos szennyezettségével számolni kell (endémiás területeken), ott az ivóvíz csak forralás után fogyasztható, a klórozás nem ér semmit!!

**Amőbák osztálya**

Az **amőbák** állábakkal mozognak, fagotróf táplálkozásúak, csak ivartalanul szaporodnak. A cisztaképzés jellemző rájuk. A természetben nagyon gyakoriak, csak kevés humán parazita található köztük, ill. azok sem mind patogének gazdájukra.

***Entamoeba* nemzetség**

Az *Entamoeba* nemzetségben két humán parazitával találkozunk, mindkettő a tápcsatornában (testüregben) él, egyikük patogén is.

*Entamoeba histolytica*

Az *E. histolytica* az **amőbás dysenteria** (vérhas, v.ö. shigellák) kórokozója. Világszerte előfordul, de a fertőzöttségi arány trópusi területeken jelentős csak: Latin-Amerikában, Afrikában és Ázsiában egyaránt. Míg a mérsékelt égövben ritkán okoz betegséget, addig a trópusokon évente 50000-100000 haláleset írható e protozoon számlájára. Trophozoitáinak citoplazmájában kimutathatók a fagocitált vörösvértestek (diagnosztikai bélyeg), cisztaképzése jelentős.

A kórokozó a tápcsatornában él, ennek megfelelően a széklettel ürül cisztája, és alapvetően enterálisan terjed, továbbá átvihető anális közösüléssel is. A fertőzés közvetlen kontaktussal (pl. kéz) vagy vízzel, zöldségekkel, gyümölcsökkel közvetítve lehetséges. A tünetmentes cisztaürítők járványtani szerepe jelentős. A vastagbélben a ciszták trophozoitákká alakulnak át, és fekélyes, vérzéses gyulladásokat hoznak létre, aminek következtében az **akut** formában a betegnek nyálkás, gennyes, véres a széklete, és hasi görcsök lépnek fel. Az akut betegség **krónikus**sá válhat, s ekkor már általában enyhébb, de visszatérő tünetek jelentkeznek, valamint hosszú ideig tartó ürítés. A fertőzöttek kb. 90%-a teljesen tünetmentes, de a kórokozókat ők is üríthetik. Ritkábban a bél roncsolt erein keresztül az amőba felszívódik, s szepszist követően eljut a májba, tüdőbe, agyba, ahol **amőbás tályog**ot okoz, aminek letális következménye is lehet.

Terápiás célra régen a fumagillint használták, amit már kiszorított a metronidazol és az emetin. Endémiás területeken nyers gyümölcs, zöldség, valamint forralatlan víz fogyasztása tilos!

*Entamoeba coli*

Az *E. coli* is a vastagbél parazitája, sokkal gyakoribb, mint az *E. histolytica*, de nem patogén. Differenciáldiagnosztikai szempontból ismerete fontos, mert morfológiailag nagyon hasonlít az amőbás dysenteria kórokozójára, különösen a cisztája, de a trophozoita sosem tartalmaz fagocitált vörösvértesteket.

***Acanthamoeba* és *Naegleria* nemzetségek**

Ebbe a két nemzetségbe tavakban és talajokban élő amőbák tartoznak. Néhány fajuk súlyos idegrendszeri betegséget okoz az emberben: agyhártya- és agyvelőgyulladást (**meningoencephalitis**), melynek letalitása nagy, de morbiditása (és mortalitása) szerencsére kicsi. Nyári hónapokban szennyezett vizekben fürdőzők kaphatnak fertőzést, a kültakarón át (bőr, kötőhártya) jut be ilyenkor a kórokozó, s a szaruhártya gyulladását is okozhatja. A szennyezett talajokról pedig a ciszta a levegőbe kerül, ahonnan belélegezhető. A központi idegrendszerbe a vérrel jutnak el a trophozoiták (vérben/szövetekben élnek).

**Ostorosok osztálya**

Az ostorosok az egyes fajokra jellemző, de kis számú **ostor**ral (**flagellum**) rendelkeznek, melyeket hártya köthet a testhez. Egyes fajokban a testen végigvonuló tengelyfonalat, **axostyl**t figyelhetünk meg, amely merevítőként szerepel. Vannak köztük kétmagvúak is, de náluk a két nukleusz morfológiailag és funkcionálisan azonos. Ivartalanul, hosszirányú hasadással szaporodnak, egyes fajaik képeznek cisztákat, de nem mindannyian.

***Giardia* nemzetség**

Ide tartozik a *G. lamblia*, a **giardiasis** kórokozója. A trophozoita körte alakú, két magja a protozoon szélesebb részén található, köztük axostyl húzódik. Négy pár ostora és egy szívókorongja van, utóbbival rögzülni tud. Cisztát képezhet. Igazi különlegessége, hogy riboszómáinak szedimentációs állandója 70S: az eukarióta sejtben prokarióta típusú riboszómák vannak! A *G. lamblia* alighanem a prokarióta → eukarióta átalakulás egy máig fennmaradt kövülete, s egyúttal bizonyíték arra, hogy ez az átalakulás nem egyszerre, hanem több lépcsőben következett be. A *G. lambliá*t ezért egyes rendszertanokban **archezoon**nak (külön ország!) nevezik, s nem protozoonnak.

A fertőzés enterális, a ciszták a szájon át jutnak be az emberbe, szennyezett étellel v. vízzel. A vékonybélben bekövetkezik az excisztáció, a trophozoiták szívókorongjukkal a bélhámsejtekhez tapadnak, s felszívódási zavarokat okoznak (testüregben élősködnek). A fertőzöttek fele tünetmentes ürítő, de ők évekig is üríthetik a cisztákat. A giardiasis endémiás lehet, ha az ivóvízbe jut az ostoros, ahol a klórozás nem pusztítja el. Erdei patakok is szennyezettek lehetnek, mert állatok (szarvas, rágcsálók, hód) is üríthetik. A giardiasis tünete a bűzös, zöldes zsírszéklet. A felszívódási zavarok miatt krónikus formájában fáradtság, étvágytalanság, hasi görcsök és testsúlyvesztés jellemző rá. Endémiás területen csak forralt vizet szabad inni!

***Trichomonas* nemzetség**

A *Trichomonas* nemzetségbe két fontos, humán testüregekben élősködő faj tartozik, a *T. hominis* és a *T. vaginalis*. Cisztát nem képeznek.

*Trichomonas hominis*

A *T. hominis* a vastagbél gyakori, nem patogén parazitája. A körte alakú trophozoita egymagvú, axostyllel és 3-5 ostorral rendelkezik. Ritkán, ha nagyon elszaporodik a vastagbélben, opportunistaként **enteritis**t okozhat.

*Trichomonas vaginalis*

A *T. vaginalis* a **trichomoniasis** kórokozója. A trophozoita egy maggal, négy szabad ostorral, egy testhez kötött ostorral és egy axostyllel rendelkezik. A betegség leginkább szexuálisan terjed (STD), de fürdővízzel, törülközővel (kültakarón keresztül), valamint rosszul sterilezett nőgyógyászati eszközökkel (nosocomialis út) is terjedhet.

A *T. vaginalis* a húgyutak és az ivarszervek parazitája, elsődlegesen a hüvelyben és a prosztatában telepszik meg. A nők fertőzöttsége gyakran tünetmentes, egyébként a betegség tünetei fájdalmas vizelés, égő, viszkető érzés a külső nemi szerveken, bőséges hüvelyváladék. A férfiaknál még gyakoribb a tünetmentes forma, a tünetek pedig urethritis, prosztatagyulladás lehetnek. Igen gyakori protozoon világszerte, hazánkban a lakosság kb. 20%-a fertőzött vele. A betegség során immunitás nem alakul ki, ezért a reinfekció gyakori. Ennek elkerülésére nemcsak a beteget, hanem partnerét is kezelni kell metronidazollal, s a teljes gyógyulásig nemi életet nem szabad élni.

***Trypanosoma* nemzetség**

A trypanosomák közé tartozó *T. brucei* különböző változatai az **álomkór** kórokozói Afrikában. Háziállatokban (sertés, marha, juh) v. vadállatokban (antilop, oroszlán) élősködik, az emberre a **tsetselégy** szúrásával kerül. A tsetselégy nemcsak vektor, hanem köztes gazda is, ugyanis a legyek belében is szaporodnak a kórokozók. A légyszúrás helyéről a nyirokcsomókba, a vérbe majd az agyba jutnak a protozoonok (a vérben/szövetetekben élősködnek). A tsetselegyek az emberről is visszafertőződhetnek szúrásuk közben. A légycsípés fájdalmatlan, de néhány napos v. akár több hetes lappangás után a csípés helyén fekély alakul ki. Ezt nyirokcsomó-duzzanatok, majd láz és izomfájdalmak követik. A betegség krónikussá válása során az idegrendszer károsodik, ennek tünetei reszketés, elbutulás, meningoencephalitis, általános leromlás. A végső szakaszban görcsök, bénulások, kóma után a kimenetel letális. Gyógyszeresen kezelhető, megelőzése a tsetselegyek kiirtásával lehetséges.

***Leishmania* nemzetség**

A leishmaniák közül mintegy tíz faj patogén az emberre, amelyek ritkán a keringésben, gyakrabban pedig különböző szövetekben élősködnek. A kórképek elég változatosak, a kórokozók közvetítésében ún. lepkeszúnyogok játszanak szerepet. Az egyik, leishmaniák által okozott tünetegyüttes a **kala-azar** (kórokozója a *L. donovani*). Trópusi és szubtrópusi vidékeken világszerte előfordul, így Dél-Európában is. A lepkeszúnyogok kutyáról, rókáról, rágcsálókról viszik át az emberre. Lázzal, gyengeséggel, a lép, a máj és a csontvelő károsodásával jár a betegség. Súlyos esetben a leromlás olyan mérvű, hogy valamilyen másodlagos betegség következtében meg is halhat a beteg.

Indiában és Afrika egyes területein endémiás a **keleti fekély** v. kután leishmaniasis, amit más fajba tartozó leishmaniák okoznak. Terjedése hasonló a kala-azaréhoz, de a tünetek a bőrre lokalizálódnak, a csípés helyén keletkező fekély hosszabb idő alatt, de spontán gyógyul. Latin-Amerikában fordul elő a **nyálkahártya leishmaniasis**, ami a száj és az orr nyálkahártyáit támadja meg. Lassan gyógyulnak az elváltozások, az orrporc teljesen tönkremehet. Másodlagos fertőzések miatt ez a betegség is letális lehet.

**Csillósok osztálya**

A csillósok a legfejlettebb protozoonok. Sok rövid csillójukkal gyorsan mozognak folyékony közegben. A szájnyílás körül a csillók hosszabbak, segítik a fagotróf táplálkozást. Anális pórussal is rendelkeznek az anyagcseretermékek leadására. Két magjuk van, amelyek jellegzetesen eltérő alakúak és méretűek (**mikro**- és **makronukleusz**). Szaporodásuk haránt hasadás (ivartalan) v. izogámia (ivaros) lehet. A sejtmagok funkcionálisan is megosztottak: míg az ivaros szaporodás apparátusát a mikronukleusz kódolja, addig a makronukleusz irányítja az összes többi életjelenséget.

***Balantidium* nemzetség**

A *Balantidium* nemzetség, sőt a csillósok egyetlen humán patogén tagja a *B. coli*. A legnagyobb protozoon, a trophozoita 40-70 m átmérőjű. Ivartalanul szaporodik, viszont nagy (50-60 m-es) cisztákat képez. A világon mindenütt előfordul, de a Távol-Keleten a leggyakoribb. A sertések székletükkel ürítik a *B. coli*t, amely enterálisan terjed, s a humán tápcsatornába (testüreg) kerülve ott is élősködik. A vastagbél falában proteolitikus és citotoxikus enzimei révén szövetkárosodást okoz, ezért a kórkép a dysenteriára emlékeztet: hasfájás, hányás, gennyes, véres híg széklet jellemzi. A kórkép nem súlyos, sőt a fertőzött személyek nagyon gyakran tünetmentesek.

**Spórások osztálya**

A spórásoknak nincs mozgásszervük, kilotróf táplálkozásúak. A vegyes szaporodási ciklus nagyon gyakori köztük, a gazdák váltakozásával. Ivaros szaporodásuk anizogámia, s ennek megfelelően oocisztákat is képezhetnek. Néhány nagy jelentőségű humán patogén fajt is találunk itt.

***Isospora* nemzetség**

Ritkán a humán vékonybél hámsejtjeiben (testüreg) élősködik az *I. hominis*, esetleg más *Isospora* fajok is. Az ivaros és az ivartalan szaporodás is a vékonybélben történik. Az oociszták a széklettel ürülnek, a kórokozó enterálisan terjed (élelmiszerekkel, vízzel) az emberek között. A fertőzések zöme tünetmentes v. spontán gyógyuló enyhe **gastroenteritis**. AIDS-eseknél lázzal, bűzös híg széklettel járó krónikus hasmenést okoz.

***Cryptosporidium* nemzetség**

Emberekben és háziállatokban gyakran megtalálható fajok tartoznak ide, valamennyien a vékonybél parazitái. Legfontosabb képviselőjük a *C. parvum*. A bélben ivaros és ivartalan szaporodás egyaránt megfigyelhető, az oociszták a széklettel ürülnek. Egészséges egyéneknél ritkán alakul ki kórkép (legfeljebb spontán gyógyuló hasi fájdalmak, gyengeség), viszont AIDS-eseket és kisgyermekeket megtámad: a kialakuló hasmenés nagy mennyiségű folyadékvesztéshez, dehidrációhoz vezethet.

***Plasmodium* nemzetség**

A plasmodiumok közül négy faj a **malária** (váltóláz, mocsárláz) kórokozója: a *P. malariae*, a *P. vivax*, a *P. ovale* és a *P. falciparum*. Emberről emberre a **foltosszárnyú szúnyog** (*Anopheles maculipennis*) terjeszti (hematogén-limfogén út) v. vérrel és transzplacentárisan is terjedhet. A malária elsősorban trópusi és szubtrópusi területeken (Ázsia, Afrika, Latin-Amerika) fordul elő, évente kb. 1 millió halálesetet okoz a Földön (mortalitása mintegy 200 millió!). Az 1950-es évekig kisebb esetszámmal bár, de endémiás jelleggel hazánkban is előfordult, azóta viszont csak sporadikusan, importált esetként figyelték meg. Érdekes, hogy a vektor a végső gazda, az ivaros szaporodás a szúnyog gyomrában folyik. Az ember csak köztes gazda, az ivartalan szaporodás a májban és az eritrocitákban következik be (vér/szövetek parazitái).

A szúnyogcsípés után kb. 2 héttel tör ki a betegség, lázzal, hidegrázással, fej-, izom- és ízületi fájásokkal, hányással. A láz nagyon magas, elérheti a 41oC-ot. A lázas szakaszok 6-8 óra után lecsengenek, majd a kórokozó fajától függően 48 v. 72 óránként újra előjönnek (harmadnapos ill. negyednapos láz). A betegség gyakran máj- és lépmegnagyobbodással jár. A lakosság fertőzöttségének megállapítására használják az ún. lépindexet, ami a kitapintható lépű egyének százalékos aránya a népességben. Endémiás területnek azt nevezik, ahol a lépindex értéke 10% feletti.

A *P. falciparum* okozza a **rosszindulatú maláriá**t, ami a halálesetek zöméért felelős. Ebben az esetben a fenti általános maláriás tüneteken túlmenően a sok fertőzött eritrocita aggregálódik, s elzárja a kapillárisokat. Ennek következménye nekrózis, leginkább az agyban és a vesében. A betegséget a szúnyogok kiirtásával és a mocsarak lecsapolásával lehet megelőzni. Az endémiás területre utazókat kemoprofilaxisban (chloroquin) részesítik.

***Toxoplasma* nemzetség**

A *T. gondii* obligát intracelluláris parazita, a **toxoplasmosis** kórokozója. Hazánkban gyakori, a lakosság mintegy 20%-a pozitív erre a mikrobára, de ennek ellenére évente csak mintegy 200-300 megbetegedés fordul elő. A betegség antropozoonózis, a *T. gondii* végső gazdái a macskafélék, köztes gazdái más emlősök, madarak és az ember. A fertőzött macskák (arányuk kb. 1%) székletükkel ürítik az oocisztákat, ami porral belélegezve v. enterális úton kerülhet a köztes gazdákba, így az emberbe is. A trophozoiták a vékonybél falában a makrofágokban szaporodnak, elölik a megtámadott sejteket, majd újakat fertőznek. A paraziták a vérrel eljuthatnak az izmokba, az agyba v. más szövetekbe is, ahol cisztákat képezhetnek. A humán fertőzés ezért lehetséges nem kellően hőkezelt, cisztát tartalmazó húsok (sertés, birka) fogyasztásával is, a harmadik lehetőség pedig a transzplacentáris átvitel. A macska is fertőződhet egerektől, amint cisztákat tartalmazó húsukat elfogyasztja.

A humán fertőzések zöme tünetmentes, az immunrendszer gátat vet a súlyosabb kórképek kifejlődésének. Az akut forma tünetei nagyon ritkán láz, nyirokcsomó-megduzzadások, pneumonia v. hepatitis egyaránt lehetnek. Igazából a transzplacentáris terjedés veszélyes: a fertőzött anyák 1/3-áról a méhlepényen át a magzatra jutnak a kórokozók, és a fertőzött magzatok mintegy 10%-ában klinikai tünetek fejlődnek ki, ami vetéléshez, halvaszületéshez v. újszülöttkori encephalitishez, szellemi visszamaradáshoz vezethet. Az AIDS-esekben okozhat még életveszélyes encephalitist a *T. gondii* fertőzés, náluk ugyanis az akut betegség krónikussá válik. Különösen terhes nők a toxoplasmosis veszélye miatt csak kellően hőkezelt húsokat fogyasszanak, és kerüljék a macskákat! A macskákat pedig lehetőleg ne etessük nyers hússal, ill. a lakásból a macskaürüléket naponta távolítsuk el!

***Pneumocystis carinii***

Jelenleg teljesen különálló kategóriaként tárgyaljuk ezt az egyetlen fajt, ugyanis rendszertani helye nagyon vitatott. Bár rRNS-e az élesztőgombákéhoz áll közel, morfológiailag a protozoonokhoz hasonlít: ivartalanul szaporodik és cisztát képez. Ez a különös élőlény tehát átmenetet képez az eddig tárgyalt protozoonok és a következőkben ismertetendő gombák között.

A *P. carinii* lovak, juhok, rágcsálók és emberek parazitája. A fertőzés a ciszták belélegzésével (aerogén) történik, majd a *P. carinii* a tüdőben telepszik meg. A mikroba világszerte előfordul, az emberek kb. 70%-a találkozik vele élete során. A fertőzések azonban néhány kivételtől eltekintve tünetmentesek. **Tüdőgyulladás**t (ún. interstitialis plazmasejtes pneumonia, **IPP**) okozhat gyenge immunrendszerűekben, mindenek előtt AIDS-esekben, továbbá koraszülöttekben, fejlődésben visszamaradt csecsemőkben. A pneumonia lázzal, köhögéssel, fokozódó légzési nehézségekkel társul; letalitása kezeletlen esetekben 100%, de kezeltekben is kb. 50%.

**A gombák általános tulajdonságai**

A gombák az élőlények egyik országát alkotják. Az alábbiakban sorra vesszük legfontosabb jellemzőiket, amelyek megkülönböztetik a gombákat más élőlényektől. Mindjárt leszögezzük, hogy az alábbiakban csak az ún. **valódi gombák**kal foglalkozunk, amelyek közül néhány “gombát” ki kell zárnunk, mint a prokarióta sugárgombákat (fonalas baktériumok), ill. a protiszták közé sorolandó nyálkagombákat, petespórás gombákat, valamint bizonyos ostoros gombákat (utóbbiak tk. színtelen algák).

A gombák sejtjei eukarióta típusúak, de az állati és növényi sejtektől néhány jellemzőjükben eltérnek. Membránjuk szterinkomponense koleszterin helyett **ergoszterin**. Mitokondriumaik nem csöves, hanem **lemezes** szerkezetűek. Sejtfaluk anyaga igen kevés kivételtől eltekintve nem cellulóz, hanem főként **kitin** (N-acetil-glükózamin polimer), esetleg glükán, mannán v. valamilyen heteropoliszacharid. A sejtfal glikoproteineket is tartalmazhat. A gombák mitózisa **zárt**: a sejtmagmembrán nem oldódik fel, a magorsók intranukleárisan jelennek meg. Zárt mitózis a gombákon kívül a vörösmoszatoknál fordul még elő, ami mögött sokan evolúciós kapcsolatot tételeznek fel.

A gombák néhány jellemző biokémiai bélyeggel is rendelkeznek. Legfontosabb ezek közül, hogy a **lizin**t -amino-adipinsavból szintetizálják (ez az ún. AAA út a gombákon kívül még bizonyos ostoros moszatoknál, az euglénáknál fordul elő); míg más élőlényekre a diamino-pimelinsavas (DAP) út a jellemző (azt se feledjük, hogy sok élőlény, pl. a *Homo sapiens* számára a lizin esszenciális aminosav). A másik jellegzetesség, hogy a gombák az **aldóz → ketóz** (pl. glükóz → fruktóz) átalakítást nem képesek egy lépésben (izomeráz enzimmel) végrehajtani, hanem ezt két lépésben két enzimmel: először egy reduktázzal (poliolt termelve), majd egy oxidázzal végzik el.

A gombák többsége **szaprobionta** (korhadéklakó) életmódot folytat. Ökológiai szerepük óriási, a lignint, a cellulózt és a keratint csak a gombák képesek CO2-dá alakítani, s ezzel bezárják a szén biogeokémiai ciklusát, ami az egész bioszféra fennmaradásához nélkülözhetetlen! Néhány gomba parazita életvitelű, és feltételezések szerint az evolúció során létrejött gombák kezdetben valamennyien paraziták voltak, ezért veszíthették el a lizin bioszintézis DAP útvonalát, majd a Dollo-elv (az evolúciós folyamatok egyirányúak, nem megfordíthatóak) értelmében később a szaprobionták egy új utat, az AAA utat fejlesztettek ki. A gombák által okozott emberi megbetegedések egyik része a humán parazita gombáknak “köszönhető”, másik része pedig annak, hogy a szaprobionták és a növényi paraziták között toxintermelők is találhatók.

A gombák általában **haploid** genommal rendelkeznek, ami mutagén hatásokra fokozottan érzékennyé teszi őket, viszont a genetikai manipulációkat megkönnyíti. Főleg a fejlettebb (aszkuszos, bazídiumos) gombákra jellemző a **magpáros (dikarion)** sejt, ami két haploid sejt konjugációjával keletkezik úgy, hogy a plazmogámiát nem követi kariogámia (áldiploid). A dikarion állapot annyira stabil, hogy ezek a sejtek osztódással szaporodva dikarion fonalakat hoznak létre. A kariogámia csak ritkán következik be, s a gombák többségére jellemző, hogy a keletkező diploid sejt nem stabil, hanem meiózissal (az ivaros folyamat befejezése) visszaalakul haploid sejtekké, “ivaros” spórákká.

Kedvező körülmények között a gombák **ivartalanul szaporodnak**, az ivaros folyamatok csak a körülmények kedvezőtlenebbé válásakor indulnak el. Az ivaros folyamatok (szexuális spóraképzés) tehát inkább túlélési, mint szaporodási célúak, viszont a gombák rendszerezésében fontos bélyegek. Sok gombának nincs szexuális folyamata v. legalábbis ismeretlen, ezek az ún. **imperfekt gombák**. Utóbbiak lehetnek diploid állapotban rögzült gombák, amelyek képtelenek meiózissal haploiddá válni, de az is egy lehetőség, hogy heterotalliás gombák esetén a telep egy sejtből ered, ezért minden sejt azonos nemű, s így a sejtek haploidok ugyan, de ivaros folyamatok mégsem lehetségesek. Az ivartalan szaporodás a fonalak sejtjeinek egyszerű osztódásán kívül lehet sarjadzás (élesztők) v. ivartalan (aszexuális) spóraképzés is. Morfológiájuk és genezisük szerint az ivartalan spóráknak is több típusa különíthető el, úgy mint konídiumok, artrospórák, klamidospórák, blasztospórák, sporangiospórák.

Morfológiájukat tekintve a gombák **egysejtűek** (élesztőszerűek, “sarjadzó” gombák) v. **többsejtűek** (fonalasok) lehetnek, de az utóbbiaknál a fonal szomszédos sejtjei között anyagáramlás folyik a pórusokon keresztül, ld. lejjebb (tk. álsoksejtűek, rejtett cönociták). Sok gomba a környezeti paraméterek függvényében változtatja morfológiáját (egysejtű v. fonalas), ezt a jelenséget dimorfizmusnak nevezzük, ezeket a gombákat pedig **dimorf gombák**nak. Pl. a humán patogén gombák között gyakori, hogy a fertőzött szövetekben, a test hőmérsékletén sarjadzanak, míg szobahőmérsékleten, táptalajon szaporítva fonalakat képeznek. Az egysejtű gombákra jellemző (de nem kizárólagos) aszexuális szaporodási forma a sarjadzás. Ha az utódsejtek összetapadva együtt maradnak, **pszeudohifa** keletkezik. A többsejtű gombák alapvető eleme a gombafonal, a **hifa**. A hifában a sejteket szeptumok választják el, de a szeptumokon pórusok vannak, amelyek a citoplazmák közötti anyagáramlást megengedik. Egyes hifák esetén a szeptumok hiányoznak is, ezek tehát nyíltan cönocita szerveződésűek (sok sejtmag egy közös citoplazmában). A hifák szövedéket, **micélium**ot alkotnak. Közülük a táptalajban levők a **tápanyag-micélium**ok (vegetatív funkció), míg a táptalajból kiemelkedők a **légmicélium**ok (reproduktív és/vagy vegetatív funkció). A szabad szemmel is látható micéliumokat **telep**nek (**tallusz**) nevezzük, a legfejlettebb gombák pedig **termőtest**eket (az ivaros folyamat “szervei” és eredménye az ivaros spóraképzés burkolására) is képeznek hifáikból. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a valódi szövetes felépítést még ezek a képletek sem érik el (álszövetesek).

**A gombák rendszerezése**

A gombák rendszertana még annyira sem egységes, mint a baktériumoké vagy a vírusoké. Többféle rendszertan is használatos párhuzamosan, az átnevezések és átsorolások gyakoriak mindegyikben. Külön problémát jelentenek az imperfekt gombák, hiszen ha perfekt (ivaros) alakjuk is ismert, akkor ugyanaz a faj két, sőt néha több helyen is előfordul a rendszerben. A rendszerezésben a gombák ivaros és ivartalan szaporodási formái, morfológiájuk, szerveződésük, sejtorganellumaik és néhány biokémiai tulajdonságuk a legfontosabb szempontok. Ezen bélyegek alapján, legalábbis az általunk használt rendszer szerint a valódi gombák az alábbi nyolc **tagozat**ra (divízió) oszthatók: *Chytridiomycota*, *Zygomycota*, *Zymomycota*, *Ascomycota*, *Taphrinomycota*, *Ustomycota*, *Basidiomycota* és *Deuteromycota*. Ezen tagozatok közül háromnak (*Chytridiomycota*, *Taphrinomycota*, *Ustomycota*) a humán egészségügyi jelentősége csekély, ezért a következőkben csak a többi öt tagozatot ismertetjük röviden.

A ***Zygomycota*** tagozatba tartozó fonalas gombák ivaros folyamatuk során sokmagvú **járomspórá**t v. **zygospórá**t képeznek, ami kitartó képlet is egyben. A járomspórák két ellentétes párosodási típusú hifa konjugációjával keletkeznek. A hifák cönociták, szeptumaik nincsenek, a sejtmagok haploidok. A kitartó képlet diploid sejtmagokat tartalmaz, amelyekből kedvező körülmények között ismét haploid meiospórák képződnek. A járomspórás gombák ivartalanul sporangiospórákkal (a konídiumok evolúciós ősei) szaporodnak, amelyek a hifa végén zsákszerű képletekben helyezkednek el. Legfontosabb képviselőik a *Mucor* és a *Rhizopus* nemzetségekbe tartozó fejes- és indáspenészek, amelyek között opportunista humán patogének is találhatók.

A ***Zymomycota*** tagozatba tartozó gombák egysejtűek. Élesztőszerű gombáknak is nevezik őket, bár nem mindegyik erjeszt, hiszen alapvetően morfológiájuk szerint kerültek ebbe a tagozatba. Többnyire ivartalanul, sarjadzással szaporodnak. A **sarjsejt** (más néven blasztospóra) tk. olyan konídiumként fogható fel, amelyik nem nyélről fűződik le, hanem egyszerűen leválik az anyasejtről. Általában **haploidok** az élesztőgombák és sarjsejtjeik (pl. a *Hansenula*, a *Torulaspora*, a *Zygosaccharomyces* v. a *Schizosaccharomyces* nemzetségek); magpáros fázisuk nincs is: ivaros folyamat esetén a kariogámia gyorsan követi a plazmogámiát. A diploid állapot sem stabil, hanem meiózissal négy **zymospóra** képződik, amelyek egy zymosporangiumban foglalnak helyet. A zymosporangium hasonlít ugyan az aszkuszhoz (ld. *Ascomycota*), de a kettő nem azonos. Mindenesetre régebbi rendszerekben az élesztőgombákat az aszkuszosok közé sorolták, ma viszont már inkább külön vannak választva. Vannak **diploid élesztők** (pl. a *Saccharomycodes* nemzetség) is: ezeknél stabilizálódott a diploid állapot, s diploid sarjsejteket képezve aszexuálisan szaporodnak. Végezetül léteznek **haploid-diploid élesztők** (pl. a *Saccharomyces* nemzetség) is: náluk sarjsejtképzés haploid és diploid formában egyaránt lehetséges, de a két forma konjugációval ill. meiózissal átalakulhat egymásba. Sok élesztő imperfekt, ezeket nem ide sorolják, hanem a *Deuteromycota* tagozatba. Az élesztők elsősorban ipari jelentőségük miatt fontosak, de találunk közöttük opportunista humán kórokozókat is.

Az ***Ascomycota*** tagozatba az aszkuszos vagy valódi tömlős gombák tartoznak. Alapvetően ezek is ivartalanul szaporodnak haploid v. dikarion fázisban, sokuk dimorf, de ivaros folyamataik is jellegzetesek. Telepeik lehetnek homo- v. heterotalliásak. A pórusosan szeptált, haploid hifákon hím- és női “ivarszervecskék”, anteridiumok és ascogoniumok képződnek, amelyek sejtjeinek plazmogámiáját követően dikarion hifa (aszkogén hifa) képződik. Egyes sejtekben bekövetkezik a kariogámia is, ezekből létrejön az aszkusz. A diploid sejt nem stabil, a gyors meiózist még egy mitózis követi, ezért az aszkuszok nyolc **aszkospórá**t tartalmaznak (ezekből később megint haploid hifák képződnek majd). Az aszkusz körül a hifák egy védőburkot képeznek, ezt nevezzük **termőtest**nek. A termőtest lehet csak egy laza hifaszövedék (**gymnotécium**), szabályos gömb alakú, zárt **kleisztotécium**, felül nyitott, palack alakú **peritécium** v. nyitott, csésze alakú **apotécium**. A termőtest egészen nagy méreteket is ölthet, mint pl. a szarvasgombák, csészegombák, kucsmagombák esetén. Humán közegészségügyi jelentőségük meglehetősen szerteágazó: néhány faj invazív humán patogén (pl. a dimorf *Histoplasma capsulatum*); toxinokat termel az anyarozs (*Claviceps purpurea*), amik a simaizmokat összehúzzák, ezért a szülészetben alkalmazzák őket; a papsapkagombák pedig valódi gombamérgezéseket okoznak, néha letális kimenetellel. Az aszkuszos gombák imperfekt alakjai is nagy jelentőségűek, de róluk később lesz szó.

A ***Basidiomycota*** tagozatban találjuk a legfejlettebb gombákat. Heterotalliás hifáik pórusosan szeptáltak, de ezek az ún. dolipórusok nem tesznek lehetővé olyan szabad átjárást a sejtek között, mint a tömlős gombák esetén. A dolipórusokat ugyanis sapkaszerű képletek, az ún. **parentoszómá**k többnyire zárva tartják. Ivarszervecskéik nincsenek, a haploid hifák plazmogámiájával keletkeznek a dikarion hifák. A dikarion hifákból **termőtest** képződik, amiben egy termőréteg, a **himénium** is kialakul. A himéniumban pedig **bazídium**ok jönnek létre, ezekben a sejtekben bekövetkezik a kariogámia, majd a meiózis eredményeképp négy **bazidiospóra** képződik. A termőtesteknek több típusa ismeretes, mint a kalapos gombák **pilotécium**a, a pöfetegfélék **gaszterotécium**a, a taplók **krusztotécium**a vagy a szömörcsög gombák nyélszerű **holotécium**a. A perfekt bazídiumos gombák humán egészségügyi szempontból a gombamérgezések miatt fontosak (galócák, pókhálósgombák, stb.), ugyanakkor imperfekt alakjaik között invazív humán parazitákat is találunk.

A ***Deuteromycota*** tagozatba sorolják az imperfekt gombákat, amelyek ivarosan jelenlegi ismereteink szerint nem szaporodnak. Soknak közülük perfekt formái is ismertek (eltérő morfológiával), ezek a fajok redundáns módon több helyen is megtalálhatóak a rendszertanban. Ivartalan szaporodási formáik, a konídiumok (és egyéb spóraféleségek, ld. korábban) keletkezése illetve morfológiájuk alapján tovább csoportosíthatók az imperfekt gombák, a különböző rendszerekben elég nagy eltérésekkel. Sarjadzó, fonalas és dimorf gombákat egyaránt találunk köztük. Humán egészségügyi szempontból az imperfekt gombák nagyon fontosak: közülük sokan valódi toxint termelnek (pl. az *Aspergillus flavus* kannapenész aflatoxinjai); invazív kórokozók is szép számmal találhatók köztük (pl. a *Candida albicans* élesztő főleg a szájüregben és a hüvelyben idézhet elő kóros folyamatokat, a *Cryptococcus neoformans* élesztő meningitist okozhat, a fonalas dermatofitonok pedig a bőrt és függelékeit támadják meg); több imperfekt penészgomba spórája allergén hatású; ugyanakkor viszont a *Penicillium* és a *Cephalosporium* nemzetség pedig az ipari szintű antibiotikum-termelés szempontjából fontos.

**A gombák által okozott kórképek típusai**

A gombák humán egészségkárosító hatása elég sokoldalú, a patogenitás mindhárom formájára szép számmal találhatunk példákat köztük, amint a fentiekből ez már látható volt. Az **invazív** gombák által okozott kórképeket, mint pl. a bőrgombásodásokat, **mikózis**oknak nevezzük. A **toxintermelő** gombák hatásukat kétféleképpen is kifejthetik. **Mikotoxikózis**nak nevezzük azokat az eseteket, amikor a toxin távolra hat, kilép a gomba testéből, ezért a mérgezéshez nem szükséges a gombát elfogyasztani, csak a toxinjával szennyezett élelmiszert, pl. az ochratoxinos kávét (jó analógia a baktériumok exotoxinjával, de nem fehérje!). Ezzel szemben sok gombaméreg csak a gomba v. a gombából készült étel közvetlen elfogyasztásával fejti ki hatását, mint a gyilkos galóca amanitinje (nem túl jó analógia a baktériumok endotoxinjával). Utóbbi megbetegedések elnevezése: **micetizmus**ok. Végezetül a gombák esetén számolnunk kell **allergén**ekkel is, pl. a falpenészek spórái légúti allergiát v. az élesztők csecsemőkben alimentáris (táplálkozási) allergiát okozhatnak. A kórképek elég nagy hányadáért az imperfekt és/vagy dimorf gombák a felelősek, kivételt képeznek a micetizmusok, ahol viszont elsősorban a bazídiumos gombák a kórokozók. A továbbiakban a gombák által okozott betegségeket ezért nem rendszertani szempontból, hanem a kórképek alapján csoportosítva fogjuk tárgyalni. Először részletesen foglalkozunk a mikózisokkal, utána pedig kisebb terjedelemben a mikotoxikózisokkal és végül a micetizmusokkal.

**Mikózisok**

A **mikózis**ok esetén a kórokozók humán parazita gombák, amelyek kóros folyamatokat is elindíthatnak. Sok közülük a természetben szaprobionta életvitelű, s csak ritkán az emberbe kerülve tér át a parazita életmódra. A mikózisok két nagy csoportját alkotják a **dermatomikózis**ok (bőrgombásodások) és a **szisztémás mikózis**ok. Míg az első esetben a kórkép a bőrre lokalizálódik, s ezért nagyobb veszélyt az emberre nem jelent, addig a szisztémás mikózisok több szervet érintenek, gyakran súlyosak, sőt néha letálisak is. Igazi obligát humán patogén gombák csak a bőrgombák között találhatók, valamint a dimorf gombás szisztémás mikózisok kórokozóinak jelenléte kórjelző; viszont a baktériumellenes és a gyulladáscsökkentő terápia erőteljes fejlődése, valamint az immunszupresszió gyakoribb előfordulása azt eredményezte, hogy az opportunista patogén gombák előtt szabadabbá vált az út az ember megbetegítésében.

**Dermatomikózisok (kután mikózisok)**

A bőr gombás megbetegedései a kültakarót érintik vagy esetleg azon át juthatnak be a szervezetbe, és több típusra oszthatók. A klasszikus bőrgombásodások a **dermatofitózis**ok, kórokozói a keratinofil “dermatofiton” gombák, amelyek többnyire az élő és a már elhalt keratinos szöveteket egyaránt megtámadják. Ezzel szemben az ún. **szuperficiális mikózis**ok kórokozói csak a bőr elhalt felszínét és egyéb elhalt szaruképleteket támadnak meg. Ha a kórfolyamat a bőr alatti kötőszövetekre vagy akár a csontokra is kiterjedhet, akkor **szubkután mikózis**ról beszélünk. Végül megemlítjük, hogy bizonyos szisztémás mikózisoknak is lehetnek bőrtünetei; ezekben az esetekben vagy az a helyzet, hogy a bőr nem az elsődleges támadási hely, hanem csak másodlagosan a gomba szóródásával fertőződik, vagy pedig a sérült bőrön át sebzéseknél jut be a kórokozó a mélyebb szövetekbe. Utóbbi eseteket nem itt, hanem a szisztémás mikózisok között tárgyaljuk.

Dermatofitózisok

A dermatofitózisok kórokozói három nemzetségbe (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) tartoznak. Fonalas imperfekt gombák, perfekt alakjaik aszkuszos gombák. A bőrt és függelékeit (köröm, szőrzet) támadják meg, a mélyebb szöveteket sosem. **Keratinofil**ek, azaz a szaruképletekben szaporodnak. Epidemiológiailag **zoofil**ek, **geofil**ek v. **antropofil**ek lehetnek, azaz állatokról, talajból v. másik emberről kerülhetnek az emberre. Utóbbiak obligát humán patogének.

A dermatofitonok által okozott bőrelváltozásos kórképeket az angolszász irodalomban a **tinea** névvel foglalják össze. A tinea különböző típusai a bőr (és függelékei) más és más részeit (hajlatok, lábujjak, hajas fejbőr, köröm, szakáll, stb.) érintik, s ennek megfelelően beszélünk pl. tinea capitisról vagy tinea pedisről (a hajas fejbőr ill. lábujjak közötti hajlatok érintettek). Az eltérő kórképeket is általában ugyanazok a fajok okozzák, leggyakrabban a *T. rubrum*, a *T. mentagrophytes*, a *M. canis* és az *E. floccosum*. A tineára viszkető, hólyagosodó, koncentrikusan terjedő vörös foltok jellemzőek, a károsodások többnyire nem irreverzibilisek. A tinea súlyosabb esete a **favus** nevű betegség, amely a hajas fejbőrön jelentkezik a *T. schoenleinii* hatására, és a hajhagymák irreverzibilis károsodása miatt a fertőzött területeken tarfoltok maradnak vissza. Európában a mediterrán területeken a favus endémiás.

A dermatofitonok elleni terápia nem könnyű feladat. A gombafertőzött és elhalt bőr, köröm, szőr eltávolítása után lokális gombaellenes kezelések alkalmazhatók. Körömgombásodás ellen a griseofulvin (inkrusztál a körömbe) orálisan szedve hatásos, kenegetni vele nem érdemes a gombás körmöket, mert a felszínről a köröm mélyebb részeibe hajtaná csak a micéliumokat.

Szuperficiális mikózisok

Ebbe a csoportba olyan kórképek tartoznak, amelyekben a gombák csak a bőr legfelső rétegét és a szőrszálakat támadják meg. Magyarországon egyedül a *Malassezia furfur* nevű dimorf imperfekt gomba fordul elő közülük. A betegségre testszerte, de főleg a törzsön tejeskávé színű foltok megjelenése jellemző, amelyek napozáskor válnak feltűnővé depigmentáltságuk következtében. Szelén-szulfiddal kezelhető ez a betegség, de egyébként csak kozmetikai jelentősége van.

Szubkután mikózisok

Hazánkban a szubkután mikózisok kórokozói közül egyedül a *Sporothrix schenkii* jelentős (**sporothrichosis**). Ez a dimorf imperfekt gomba a talajban szaprobionta életmódot folytat, de sérüléseken át (pl. tövisszúrás) bejuthat a bőrbe vagy a bőr alá. Ott granulómákat képezhet, amelyek tályogosodhatnak v. kifekélyesedhetnek. Direkt úton v. a nyirokrendszer segítségével a csontokig is eljuthat a *S. schenkii*, s meg is támadhatja azokat. A klinikai kép nagyon hasonlít a baktériumok között ismertetett aktinomikózishoz. Legyengült szervezetekben a gomba szóródhat, és más szerveket (pl. tüdő) is megtámadhat, ezért a szisztémás mikózisok közé is sorolható a sporothrichosis. A kertészek, mezőgazdasági dolgozók veszélyeztetettek, de fontos tudni, hogy az “ép” bőrt a *S. schenkii* nem képes megtámadni, csak a sérültet. A betegség kután/limfoid formájában p.o. KI-dal sikeresen kezelhető, a szisztémás formánál pedig az i.v. NaI v. amfotericin-B lehet hatásos.

**Szisztémás mikózisok**

A szisztémás mikózisok kórokozói általában a talaj elterjedt szaprobiontái, a humán fertőzés pedig konídiumaik ill. spóráik belégzésével, aerogén úton történik. Az elsődleges támadási hely ezért gyakran a tüdő. A kialakuló tüdőgyulladásoknál probléma, hogy baktériumos vagy vírusos betegségre szoktak először gyanakodni. s ennek megfelelően a terápia eredménytelen lesz. Még nagyobb gond, hogy a véráram útján szepszissel (**fungémia**) szétszóródhat a szervezetben a gomba, ami a modern gombaellenes terápia módszereinek bevezetése előtt többnyire letális volt.

E mikrobák zömére az a jellemző, hogy az embert gyakran megfertőzik ugyan, de csak legyengült szervezeteket betegítenek meg, azokat viszont súlyosan, akár letális kimenetellel (opportunista patogének). Ugyanakkor néhány obligát patogén gombát is találhatunk e kórképek okozói között. Az **opportunista mikózis**okat nem célszerű leválasztani a szisztémásokról, hanem a szisztémás mikózisokat inkább aszerint szokás csoportosítani, hogy a kórokozó sarjadzó, fonalas v. dimorf gomba-e.

Sarjadzó gombás szisztémás mikózisok

A legfontosabb ebbe a csoportba tartozó betegség, a **candidosis** a “kültakarón” (pontosabban többnyire a nyálkahártyán) keresztül fertőzve terjed. A kórokozók a *Candida* genusba tartozó imperfekt élesztőgombák, mindenek előtt a *C. albicans*, esetleg más fajok. A *C. albicans* a normál flóra tagja, megtalálható a tápcsatornában, a légutakban és a hüvelyben, ugyanakkor a leggyakoribb opportunista kórokozó gomba. A candidosisnak többféle megjelenési formája, kórképe ismeretes. Ez a gomba okozza az újszülöttek v. kisgyermekek “**szájpenész**ét”, a száj nyálkahártyáján jelentkező fehér foltokkal, amit gyulladásos udvar vesz körül. A szájpenész bóraxos glicerinnel v. nystatinnal sikeresen kezelhető, a fertőzés az újszülötteknél többnyire nosocomialis. A hüvelyben a gyulladással, erős folyással (**fluor**) jelentkező kórkép úgy jön létre, hogy a progeszteron túlsúlya miatt megemelkedik a pH, s ezért a helyi tejsavbaktériumok már nem tudják meggátolni a *C. albicans* elszaporodását. A fluor incidenciája terhes nőknél a terhesség közepe táján erősen megemelkedik épp a hormonális változások miatt, de a terhesség végére viszont drasztikusan lecsökken, ezért az újszülött a szülőcsatornában általában nem fertőződhet *C. albicans*szal. A fluor szexuális úton ping-pong mechanizmussal is terjed (STD), de a férfiak az esetek zömében tünetmentesek. A kézfej bőrének és a körömágynak a krónikus gyulladását pedig azoknál okozhatja foglalkozási betegségként a *C. albicans*, akiknek a keze tartósan vízben ázik (pl. zöldség- és halmosók, édesipari dolgozók).

A candidosis eddig tárgyalt esetei tk. nem szisztémásak, hiszen csak a nyálkahártyákra és/vagy a bőrre terjedtek ki (muko-kután mikózisok). Ezzel szemben a valódi szisztémás kórformák súlyosabbak, mint pl. a **generalizált orális candidosis**, ami a szájpenésszel szemben a nyelvre is kiterjed, s a HIV által okozott immunszuppresszió egyik első indikátora. A betegség manifeszt AIDS-eseknél **candida szepszis**be torkollhat, amit nehéz detektálni, de következményei pneumonia, nephritis, szívbelhártya-gyulladás lehetnek, sokszor letális kimenetellel. A candidosisok muko-kután formái klotrimazollal v. néha egyszerűbb módszerekkel kezelhetők, a generalizált esetek pedig i.v. amfotericin-B-vel v. p.o. azolszármazékokkal (pl. ketokonazol).

A másik jelentős sarjadzó gombás mikózis a **cryptococcosis**. A kórokozó a *Cryptococcus neoformans* nevű imperfekt élesztő (perfekt formája a *Filobasidiella neoformans* nevű bazídiumos gomba). A *C. neoformans* galambok és egyéb madarak ürülékében még kiszáradás után is szaprobiontaként nagy számban megtalálható. A gombasejteket nagyon vastag tok borítja, ami fontos virulenciafaktor. A humán fertőzés aerogén úton, a sarjsejtek inhalációjával következik be, s többnyire tünetmentes. A cryptococcosis immunszuppresszáltaknál következik be, többnyire lassan kifejlődő meningitis formájában, ami szepszis eredménye (az élesztősejtek a gerincfolyadékból mutathatók ki). Néha a kórfolyamat más szervekre (bőr, nyirokcsomók, tüdő) is kiterjedhet. Amfotericin-B-vel sokszor sikeresen kezelhető a betegség, de a gyógyulás nem mindig teljes és végleges. Kezeletlen esetben viszont a kimenetel mindig letális.

Fonalas gombás szisztémás mikózisok

A járomspórás gombák közül néhány *Mucor* v. *Rhizopus* nemzetségbe tartozó faj okozza a **zygomikózis**nak v. **mucormikózis**nak nevezett kórképet. Opportunista kórokozók: égési sérülteknél, immunszuppresszáltaknál, leukémiásoknál, cukorbetegeknél okoznak betegséget. Legtöbbször az erek falában telepszenek meg, és emiatt trombózisra hajlamosítanak. AIDS-eseknél szepszissel ellephetik az egész szervezetet, testszerte nekrózisokat okozhatnak, majd az idegrendszert megtámadva letálissá is válhatnak.

Az *Aspergillus* nemzetségbe tartozó ún. kannapenészek fonalas imperfekt, opportunista patogén gombák (az ún. **aspergillosis** kórokozói), perfekt alakjaik aszkuszosok. Az aspergillusok környezetünkben mindenütt jelen vannak (élelmiszereken, falakon). Az aspergillosist az *A. fumigatus*, az *A. niger* v. az *A. flavus* hozhatja létre, de csak erősen legyengült szervezeteket támadhatnak meg. Az ún. külső aspergillosis esetén a szem, a fül v. az égési sebek fertőződhetnek, de igazán nagy jelentősége a **tüdőaspergillosis**nak (belső aspergillosis) van. Utóbbit egyszerű vagy nekrotizáló tüdőgyulladás, majd szepszis és esetleg meningitis jellemezheti, de allergiás ártalmak (asztma) is előfordulhatnak. A fertőzés aerogén: a konídiumok belélegzésével történik. Régebben, amikor még a fumagillin volt az amőbás dysenteria elleni legjobb gyógyszer, amit *A. fumigatus*szal termeltettek ipari méretekben, a tüdőaspergillosis foglalkozási betegség volt a fumagillin-fermentáció személyzete körében, ill. hasonló ártalmak az *A. niger*rel végzett citromsav-fermentáció esetén is lehetségesek.

A fonalas gombás mikózisok harmadik, nagyon ritka formája a **penicilliosis**. A *Penicillium* nemzetség ecsetpenészei is fonalas imperfekt gombák (perfekt alakjuk aszkuszos), és elsősorban antibiotikum-termelésük miatt híresek, de súlyosan immunhiányos egyénekben (“terminális” immunszuppresszió) nagyon ritkán a zygomikózishoz hasonló kórképeket okozhatnak (invázió égési sérüléseknél, katétereknél). Környezetünkben annyira elterjedtek e gombák, hogy klinikai szerepük igazolása elég nehéz.

Dimorf gombás szisztémás mikózisok

Az ebbe a csoportba tartozó kórképek közös jellemzője, hogy Amerikában endémiásak, de ritkán, sporadikus formában Európában is előfordulhatnak. A kórokozók aszkuszos gombák ivartalan formái, amelyek sarjadzó és fonalas formában egyaránt megjelenhetnek.

A **coccidioidosis** kórokozója, a *Coccidioides immitis* a talajban él. Spórái belélegezve aerogén fertőzést okoznak, amely kb. 60%-ban tünetmentes, a többi esetben pedig légúti gyulladások jelentkeznek, amit bőrpír is kísérhet. A betegség többnyire spontán gyógyul, néha a tüdőben azonban krónikussá válik. Szepszis kb. 1%-ban fordul elő, az viszont általában letális. A szepszis kialakulásában genetikai tényezők (rassz jelleg: a négerek és az indiánok fogékonyabbak, mint a fehérbőrűek), hormonális hatások és immunhiány játszhatnak szerepet.

A **histoplasmosis** kórokozója, a *Histoplasma capsulatum* is a talaj szaprobiontája. Sarjadzó alakjai a makrofágok parazitái. Ezeket a sejteket egy nem festődő zóna (kicsapódás a fixált anyagban) veszi körül, amit régebben toknak gondoltak, innen kapta tévesen a *capsulatum* nevet a gomba (a nemzetség neve is tévedés, az intracelluláris parazitát először protozoonnak vélték). A *H. capsulatum* növekedésére a madártrágya nagyon kedvező hatású, ezért csirkefarmokon, guanótelepeken, sőt denevérek lakta barlangokban is előfordul e mikroba, ugyanakkor a friss madárürülékből nem mutatható ki. A konídiumok belégzéssel fertőzik az embert, de a fertőzések túlnyomó többsége tünetmentes marad. Időnként tüdőgyulladást okoz a gomba, ami krónikussá, a TBC-hez hasonlóvá is válhat (a tüdő röntgenfelvételén is hasonló meszes góc látható ilyenkor), utóbbi esetben a betegség halálos is lehet. Gyermekeknél, időseknél és immunhiányos egyéneknél szepszis is felléphet, különböző szervek (pl. a máj) nekrózisával, s ennek következtében letális kimenetelekkel. Az akut forma spontán gyógyul, a krónikus és szepszises formák amfotericin-B-vel kezelhetők. Feltételezések szerint a Tut-Anh-Amon expedíciónál a *H. capsulatum* volt a “fáraó átka”, ami végzett a kutatókkal.

A **blastomycosis** kórokozói a *Blastomyces dermatitidis* és a *Paracoccidioides brasiliensis*. Európában az utóbbi által okozott betegség még sporadikusan sem fordul elő. A fertőzés itt is aerogén (v. másik lehetőségként a sérült bőrön át, sebzéseknél a kután mikózis szisztémássá válik), viszont ritkább a tünetmentes v. enyhe megbetegedéses forma. A súlyosabb formák jelentkeznek gyakrabban, amelyek hasonlítanak az előző két kórképhez.

**Mikotoxikózisok**

A **mikotoxikózis**ok nem invazív patogenitási formák, mint a fent tárgyalt mikózisok, hanem ebben az esetben a gombák által termelt toxikus hatású vegyületek okoznak betegséget. Ezek a toxinok kilépnek a gomba testéből, s így távolra is hatnak. Gyakori, hogy e gombák mint szabadföldi és raktári kártevők növényeket (takarmányok, zöldségek, gyümölcsök) betegítenek meg először, az ember pedig a mikotoxinnal szennyezett növények elfogyasztása révén betegszik meg (**toxikoinfekció**, ételmérgezés). További áttétel, ha a mikotoxinos takarmányt háziállatok fogyasztják el, az ember pedig az állati termékek révén mérgeződik. Jellemzően imperfekt gombák termelik ezeket a toxinokat. Érdemes megjegyezni, hogy a szabadföldi és raktári kártevők (pl. üszöggombák, dérgombák, lisztharmat) toxintermelés nélkül, közvetve is károsíthatják az embert ill. a társadalmat, ui. az elpusztított termés a gazdasági károkon túl éhínségekhez is vezethet. Mi azonban csak a toxinok emberre gyakorolt közvetlen hatásaival fogunk röviden foglalkozni.

Az *Aspergillus flavus* (valamint ritkábban egyéb *Aspergillus* fajok) törzsei termelik a különféle **aflatoxinok**at. A gomba a földimogyoró gyakori kártevője, az ember az aflatoxinos mogyoró elfogyasztásával mérgeződhet. A toxikózis még gyakoribb útvonala, hogy a gomba takarmánynövényeket támad meg és toxinjával szennyezi azokat, utána a szarvasmarhák megeszik a toxinos takarmányt, majd a toxint kiválasztják tejükbe, az ember pedig a tejtermékeket elfogyasztva mérgeződik. A toxin gátolja a transzkripciót, ezen kívül akkumulálódik a szervezetben és karcinogén hatású. Az *Aspergillus ochraceus* törzsei az **ochratoxinok**at termelik. Ez a gomba gabonák, takarmányok, fűszerek és a kávé raktári kártevője, igen elterjedt penész, de toxint csak meleg éghajlatú területeken képez. A toxikózis kialakulása és tünetei hasonlóak, mint az aflatoxin esetében, illetve az ochratoxinos kávé egy eltérő és jellegzetes előfordulási formája.

A *Fusarium* nemzetségbe imperfekt gombák tartoznak. Takarmánynövények, mindenek előtt a kukorica szabadföldi kártevői, nagy nedvességtartalom és tartós hűvös idő esetén különböző toxinokat termelnek. Legfontosabb ezek közül a **zearalenon** v. F-2 toxin, amely a szennyezett takarmányokat elfogyasztó állatoknál ivarzási zavarokat, sőt elhullást okozhat, s ezáltal nagy károk keletkezhetnek. Az állati termékeket elfogyasztó emberre is veszélyes lehet a toxin, mivel hőstabilitása miatt a technológia során nem inaktíválódik. A zearalenonnak több származéka is ismeretes, pl. a zearalenol az állattenyésztésben használt anabolikus hormon. Szintén *Fusarium* fajok termelik a **trichotecének**et, amelyek a sejtosztódást gátolják, legismertebb közülük a T-2 toxin. A növényekben szállítódnak a trichotecének, és a toxinok a növényt el is pusztíthatják. A humán mikotoxikózis kialakulása a zearalenonéhoz hasonló (növény → állat → ember), de jelentősége jóval kisebb annál. A *Fusarium nivale* által termelt **nivalenol** és származékai pedig a köles kártevői. E toxinok az emberben az ún. alimentáris toxikus aleukia (ATA) nevű betegséget okozzák.

Egyes *Penicillium* fajok (*P. expansum*, *P. patulum*) az alma és más gyümölcsök raktári kártevői, s közülük néhány törzs a **patulin** nevű idegmérget termeli. A patulin nagyon erős hatású vegyület: kromoszómatöréseket okoz, termelődését azonban a 30oC feletti hőmérséklet gátolja. A gyümölcsökben és gyümölcskészítményekben jellegzetes ízéről felismerhető.

Végezetül megemlítjük a *Claviceps purpurea* aszkuszos gomba által termelt toxinokat (**anyarozs alkaloidok**). Legfontosabbak közülük az ergotoxin és az ergotamin (a lizergsav származékai), melyek görcsöket okoznak (ergotizmus, “Szt. Antal tüze”). A simaizmokra összehúzó hatást fejtenek ki, ezért a szülészetben alkalmazzák őket: a méh összehúzódását elősegítik.

**Micetizmusok**

A **micetizmus**ok is toxikoinfekciók, ételmérgezések, akár a mikotoxikózisok, de ezekben az esetekben a toxinok nem lépnek ki a gombából, ezért a megbetegedést a gomba termőtestének elfogyasztása okozza (**gombamérgezés**ek). A kórokozók jellemzően bazídiumos gombák, ill. néhány esetben aszkuszosak. Az egyes gombák jellegzetes toxinokat termelnek, amelyekhez adott kórkép társul, ugyanakkor hangsúlyozni kell, hogy a mérgezés lezajlása erősen függ az elfogyasztott gomba mennyiségétől, toxintartalmától, sőt az egyén érzékenységétől is. A gombamérgezések kilenc szindrómára oszthatók.

A **Phalloides-szindróma** névadója a **gyilkos galóca** (*Amanita phalloides*). A kórképért három toxincsoport, az amanitinek, a phalloidinek és a virozinok felelősek, közülük az **amanitinek** a legerősebbek. A toxinok kémiailag ciklikus oligopeptidek, amelyek azonban proteáz-rezisztensek. Általános sejtmérgek, az RNS-t károsítják. A gyilkos galócán kívül a **fehér galóca** (*Amanita verna*), a **hegyeskalapú galóca** (*Amanita virosa*), valamint néhány kis termetű őzlábgomba (leginkább a **vörhenyes őzlábgomba**, a *Lepiota helveola*) és a **fenyő tőkegomba** (*Galerina marginata*) is termeli ezeket a toxinokat, de halálos mérgezést többnyire csak a galócák okoznak. A lappangási idő 8-24 óra, a tünetek csillapíthatatlan hányás és koleraszerű hasmenés. A halál oka kiszáradás v. a keringés összeomlása. Gyors neomicines bélfertőtlenítés megmentheti a beteg életét, azonban a máj és a vese súlyos károsodása ekkor is bekövetkezhet a toxinok felszívódása miatt. A gyilkos galócából kb. 4-5 dkg tartalmazza egy felnőtt halálos adagját, de gyermekekkel és érzékenyebb személyekkel ennek az 1/10-e is végezhet.

Az **Orellanus-szindrómá**t a pókhálósgombák (főképp a **mérges pókhálósgomba**, a *Cortinarius orellanus*, de néhány más faj is) okozzák. Nehéz felismerni, mert a lappangási idő 2 naptól egy hónapig terjedhet! E gombák toxinja, az **orellanin**, egy kis molekulájú vegyület (vesekárosító sejtméreg). A betegség vizeletcsökkenéssel kezdődik, majd a veseelégtelenség miatt a kimenetel letális is lehet. A gyógyulás után sokszor veseátültetésre van szükség.

A **Gyromitra-szindrómá**t aszkuszos papsapkagombák (elsősorban a **redős papsapkagomba**, a *Gyromitra esculenta*) okozzák. A toxin, a **giromitrin**, egy kis molekulájú formilhidrazin származék, sejtméreg, ami néhány órás lappangás után halálos mérgezést is okozhat. Ugyanakkor hőre, kiszárításra a toxin inaktíválódik, s a gomba alapos hőkezelés után ehetővé válik (*esculenta* = ehető). Fogyasztása azonban így is roppant kockázatos! Ugyanis ha a gomba sok toxint tartalmaz, az teljesen nem bomlik le, viszont akkumulálódik az emberi szervezetben. A szindróma hasonlít a Phalloides-szindrómához, de nem annyira hevesen jelentkeznek a tünetek.

A **Muscarin-szindróma** névadója a **légyölő galóca** (*Amanita muscaria*), bár kiderült, hogy egyes **susulykák** és **tölcsérgombák** nagyobb mennyiségben tartalmazzák az idegrendszerre ható toxint, a **muszkarin**t, mint a névadó. A legveszélyesebb, muszkarinjával néha halálos mérgezést is okozó gomba a **parlagi tölcsérgomba** (*Clitocybe corda*). A lappangás nagyon rövid: mindössze 15-120 perc. A tünetek izzadás, intenzív nyálképzés, heves pulzus, hasi görcsök, könnyezés. Szerencsés esetben gyors hányás és hasmenés révén a szervezet hamar megszabadul a méregtől. A muszkarin az acetilkolin analógja, ezért az ingerület-átvitelben okoz gondokat. Ellenszere, az **atropin**, maga is gombaméreg. Ellentétes hatású a muszkarinnal, s ugyanazon gombafajok termelik. Ez a tény a tüneteteket, a kórképet nagyon változatossá teszi. Pl. az atropin sikeresen közömbösítheti is a muszkarint, de az is lehet, hogy késlelteti, s ezzel végül is súlyosbítja a tüneteket (a szervezet gyors hányással nem tud megszabadulni a muszkarintól, ami ezért felszívódik).

A **Pantherina-szindróma** névadója a **párducgalóca** (*Amanita pantherina*), de a fent tárgyalt **légyölő galóca** is inkább ide sorolandó, továbbá bizonyos susulykák és fakógombák is. A szindrómáért idegmérgek: az **iboténsav**, a **muszcimol** és mások felelősek. A -amino-vajsav analógjai, ezért az ingerületek átvitelében zavarokat okoznak. Inszekticid hatásúak, innen a légyölő galóca név. Az emberben a tünetek hallucinációk, érzéki csalódások (“bolondgomba”-mérgezés), amelyek 1/2-3 óra lappangás után jelentkeznek. Az izgalmi állapot néhány óráig tart, amit mély, bódult alvás követ. Ekkor azonban ritkán légzésbénulás állhat be, ami a mérgezett halálát is okozhatja. Általában a tünetek spontán elmúlnak, ezeket a gombákat bizonyos ázsiai és amerikai törzsek varázslói ünnepek alkalmával fogyasztották, sőt fogyasztják.

A **Psilocybin-szindróma** tüneteiben roppant hasonlít a Pantherina-szindrómára, de kevésbé veszélyes. Amerikában előforduló **szemétgombák** (*Psilocybe* fajok) termelnek néhány az LSD-hez hasonló, hallucinogén vegyületet, mint a **pszilocin**t és a **pszilocibin**t. Ezek a vegyületek kábítószerként és a pszichoterápiában is használatosak. E gombák rokonai nálunk is megtalálhatók, de azok nem okoznak ilyen tüneteket, viszont a hazai **retekszagú kígyógomba** (*Mycena pura*) hasonló jellegű mérgezést okoz.

A **Coprinus-szindróma** is az idegrendszerre ható gombamérgezés. A szindróma akkor alakul ki, ha valaki **tintagombá**t (*Coprinus* fajok) alkohollal együtt fogyaszt. A tintagombák **koprin**t tartalmaznak, amiből a szervezetben 1-amino-ciklopropanol keletkezik, utóbbi pedig gátolja az alkohol metabolizmusát. Közvetlenül a felhalmozódó acetaldehid a felelős a tünetekért (kipirulás, remegés, félelem), amelyek csak néhány óráig tartanak, s spontán megszűnnek.

A **Paxillus-szindróma** allergiás gombaártalom, tehát igazából nem is micetizmus. A **begöngyöltszélű cölöpgomba** (*Paxillus involutus*) tartalmaz egy erős antigénhatású fehérjét, ami ellen a szervezet antitestet termel. Ismételt fogyasztást követően az egyéni érzékenységtől függően súlyos **allergiás reakciók**: hidegrázás, keringési zavarok, béltünetek, hemolitikus anémia (a vörösvértestek pusztulása) jelentkezhetnek. Halálos is lehet.

A **Gastrointestinalis-szindróma** alá soroljuk mindazon micetizmusokat, amikor a tünetek a gyomor- és bélrendszerre korlátozódnak: émelygés, hányás, hasmenés, gyomor- és bélgörcsök jelentkeznek. A gombamérgezések leggyakoribb formái, melyeket súlyosságuk szerint csoportosítanak (súlyos, közepesen súlyos és enyhe mérgezések). Meglehetősen sok gomba okozhatja ezt a szindrómát, hatóanyagaik többnyire terpenoid típusú vegyületek. **Súlyos mérgezés**t csak a **nagy döggomba**, a **farkastinóru**, a **sárga kénvirággomba** és a **világító tölcsérgomba** okozhat közülük. A **közepesen súlyos mérgezés** kórokozói a csípős galambgombák és tejelőgombák, a korallgombák, a sátántinóru, a változékony tinóru, a sárguló csiperkék, a rőt áltrifla, a selyemgombák. Legfontosabb közülük a **gyűrűs tuskógomba** (*Armillariella mellea*), amely ezen szindrómáért az esetek mintegy 60%-ában felelős. Toxinja hőlabil, 100oC-on 20 perc alatt elbomlik, alapos főzés után tehát nyugodtan fogyaszthatjuk ezt a gombát (árusítható is). A sok mérgezés épp abból adódik, hogy a szedők/vásárlók nincsenek tisztában a hőkezelés fontosságával. Csak **enyhe mérgezés**eket okoznak a vörös kénvirággomba, az epeízű tinóru, számos csészegomba, tőkegomba, néhány pereszke és kucsmagomba.

A micetizmusok kilenc szindrómájának ismertetése után fontos megemlíteni, hogy a gombamérgezésekhez hasonló tüneteket okozhatnak esetenként az ún. “ehető” gombák is. Ezen kórképek többnyire a Gastrointestinalis-szindrómára hasonlítanak, de mivel nem valódi mérgezések, **álmicetizmusok**nak nevezzük őket. Számos okuk lehetséges. Az egyik lehetőség, hogy mivel a gomba sejtfalának kitinje nehezen emészthető, egyéni érzékenységtől is függően a túl sok gomba fogyasztása ártalmas lehet. Hasonlóan gondot okozhat a gomba trehalóztartalma is (trehalóz-intolerancia). A másik probléma, hogy a gombák gyorsan romlanak, a leszedés után a termőtestben a proteázok hamar aktíválódnak, s a fehérjék bomlástermékei között mérgezőek is lehetnek. Penészgombák is könnyen megtámadják a kalapos gombák termőtestjeit, utóbbiak elfogyasztása esetén az esetleges kórképeket tehát tk. a penészek okozzák. Mindezek miatt csak ép, egészséges, földtől megtisztított termőtesteket szabad szedni, amit minél előbb hűtőbe kell tenni, és mindenképpen két napon belül felhasználni. A harmadik gond pedig az, hogy a gombák számos fémet, így a mérgező nehézfémeket (ólom, higany, kadmium) is képesek akkumulálni, ezért ha a talaj v. a levegő nehézfémekkel erősen szennyezett, a gombák “okozhatnak” akár ólommérgezést is.

Történelmi érdekességként megemlíthető a **császárgalóca** (*Amanita caesarea*) is, amely galóca volta ellenére nem mérgező, sőt nagyon ízletes. Már a rómaiak is előszeretettel fogyasztották, ill. politikai ellenfeleiktől időnként úgy szabadultak meg, hogy császárgalócát szolgáltak fel nekik, s közé gyilkos galócát kevertek.

**A gombák szerepe a gyógyszertermelésben**

A fentiekben a gombák humán közegészségügyi szerepének “káros“ oldalaival (mikózis, mikotoxikózis, micetizmus) foglalkoztunk. Most röviden említést teszünk a gombák “hasznos” szerepéről is. *Flemming* 1928-ban figyelte meg, hogy a később *Penicillium notatum*ként azonosított ecsetpenész gátolja a Gram-pozitív kokkuszok szaporodását. Tíz évvel később *Florey* előállította a kristályos penicillint, s kiderült, hogy a **penicillin** számos baktériumra gátló hatást fejt ki, de leginkább a Gram-pozitívokra. Ezek a megfigyelések útjára indították az antibiotikumok alkalmazását a fertőző betegségek terápiájában. Megvalósult a penicillin ipari léptékű előállítása a *P. notatum*, majd később a jobban termelő *P. chrysogenum* törzseinek segítségével (újabban viszont ezek egy fajt alkotnak). Megfigyelték, hogy a penicillintermelés fokozható adalékanyagokkal, ill. mutációs/szelekciós módszerekkel (pl. UV-sugárzás) egyre jobban termelő törzseket tudtak izolálni.

A penicillinnel két probléma is adódott: a populáció néhány százalékánál allergiás reakciókat váltott ki, illetve elterjedésével párhuzamosan rezisztens baktériumtörzsek szelektálódtak ki (pl. a *Staphylococcus aureus* esetében). Ezen segítettek, legalábbis részben a második generációs penicillinek, az eredeti ún. penicillin-G félszintetikus származékai, mint a penicillin-V, a meticillin, az oxacillin, az ampicillin, a carbenicillin, stb. A penicillinek alapvázát mindmáig fermentációs úton állítják elő, s főleg a félszintetikus származékok a mai napig hatásos antibiotikumok. Meg kell azonban azt is jegyezni, hogy napjainkban az antibiotikum-termelésben a fonalas baktériumok közül a *Streptomyces* fajok jelentősége többszörösen meghaladja a *Penicillium*okét. A penicillin-származékok mellett a **griseofulvin** nevű gombaellenes antibiotikum termelésének nagy még a jelentősége (*Penicillum griseofulvum*), továbbá a *Cephalosporium* fajok által előállított **cephalosporinok**nak.

Néhány a gyógyászatban hasznosított **szteránvázas** vegyület is előállítható gombák segítségével, pl. az *Absidia orchidis* nevű járomspórás gombát a hidrokortizon, a *Pichia guillermondii* nevű perfekt élesztőt (imperfekt alakja a *Candida guillermondii*) pedig az ergoszterin fermentációjában hasznosítják, míg a *Rhizopus arrhizus* segítségével viszont bizonyos szteránvázas vegyületek specifikus konverziói valósíthatók meg. A **vitaminok** és **aminosavak** gyártásában is felhasználhatók a gombák: pl. a *Blakeslea trispora* nevű járomspórás gomba (imperfekt alakja a *Rhodotorula rubra*) a karotinok és az A-vitamin, a *Phycomyces blakesleeanus* (szintén járomspórás) a biotin és B-vitaminok, a *Hansenula jadinii* nevű perfekt élesztő (imperfekt alakja a *Candida utilis*) a triptofán és a lizin, a *Rhodosporidium toruloides* nevű üszöggömba (imperfekt alakja a *Rhodotorula gracilis*) pedig a cisztein és a metionin ipari előállításában használatosak.

Rekombináns DNS-transzformálások révén a gombák (mindenek előtt a *Saccharomyces cerevisiae)* egyéb gyógyászati jelentőségű anyagok termelésére is alkalmassá tehetők, erre a legszebb példa a **hepatitis-B-vírus elleni vakcina**. A HBV felszíni antigénjének (HBSAg) mRNS-ét reverz transzkriptázzal cDNS-sé alakították, amit beültettek a pékélesztő genomjába. Ily módon a gomba termelni kezdte a HBSAg-t, amit tisztítva aktív immunizálásra (valamint diagnosztikumként) lehet használni.