

Magdalena Skóra\*, Jadwiga Witalis, Paweł Krzyściak, Anna B. Macura

Zakład Mykologii Katedry Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Wpłynęło w styczniu 2009 r.

1. Wstęp. 2. Taksonomia. 3. Występowanie. 4. Morfologia. 5. Fizjologiczne i biochemiczne właściwości. 6. Chorobotwórczość. 7. Wrażliwość na leki i leczenie. 8. Podsumowanie

### Fungal genus *Geotrichum*: an opportunistic pathogen of humans

**Abstract:** Fungi belonging to *Geotrichum* genus are widespread in nature. They have been used in food industry and biotechnological research for many years. However, a lack of definite answer to the question concerning their position in taxonomy is intriguing, as well as their role in the pathogenesis of diseases in humans. Even morphology of these fungi is of interest because they are located on the borderline between typical yeast-like fungi and moulds.

Our overview of literature is focused mainly on the medical aspect because the fungi deserve thorough attention as opportunistic human pathogens, even though their low pathogenicity has been reported.

*Geotrichum* sp. is a causative agent of geotrichosis. The foci of infection are localized mainly in lungs and bronchi, however they also may appear in the skin and gastrointestinal tract. Cases of septicemia and disseminated infections were also reported. *G. candidum* is the species most often identified as the cause of geotrichosis. The disease most often develops in immunocompromised persons: patients with haemopoietic system malignancies under chemotherapy, under long lasting antibiotic and steroid therapy and in diabetics. *In vitro* investigations gave evidence that *G. candidum* is susceptible to amphotericin B, clotrimazole, 5-fluorocytosine and miconazole, however, some strains are highly resistant to azoles as well as to amphotericin B and nystatin. Now that there are no guidelines concerning the treatment of *Geotrichum* infections, the choice of a proper treatment should be based on the drug susceptibility of the fungal strain isolated and on clinical condition of the patient.

1. Introduction. 2. Taxonomy. 3. Occurrence. 4. Morphology. 5. Physiology and biochemical properties. 6. Pathogenicity. 7. Drugs susceptibility and treatment. 8. Summary

---

**Słowa kluczowe:** geotrichoza, *Geotrichum*, *Geotrichum candidum*, grzybice oportunistyczne

**Key words:** geotrichosis, *Geotrichum*, *Geotrichum candidum*, opportunistic mycoses

---

## 1. Wstęp

Wśród setek publikacji z ostatnich lat, dotyczących grzybów z rodzaju *Geotrichum*, zdecydowanie dominuje tematyka biotechnologiczna. Informacje na temat roli tych grzybów jako patogenów człowieka, są nieliczne. Dodatkowo, po reklasyfikacji takich gatunków, jak *Geotrichum clavatum* (obecnie *Saprochaete clavata*) i *G. capitatum* (obecnie *Magnusiomyces capitatus*), wydawać by się mogło, że pozostałe gatunki, w tym najpowszechniej występujący *Geotrichum candidum*, nie odgrywają w patologii większej roli. Tymczasem lekarze praktycy spotykają się z problemem interpretacji wyników badań mykologicznych w wypadkach izolacji *G. candidum*. Czy zawsze uznawać ten gatunek za składnik flory fizjologicznej, czy za kontaminację, czy jednak za gatunek patogenny? Treścią artykułu jest przedstawienie stanu wiedzy na temat chorobotwórczości tych grzybów oraz zwięzła charakterystyka ich właściwości.

## 2. Taksonomia

Rodzaj *Geotrichum* znany jest od prawie 200 lat. W 1809 roku H. F. Link na łamach *Magazin der Gesellschaft Naturforschenden Freunde* użył nazwy *G. candidum* (*geo* = ziemia i *trichus* = włosy, *candidum* = czysto biały) do opisanego izolowanych z ziemi grzybów, które scharakteryzował: *Sporidia magna, extremitatibus truncatis genus designant* (w wolnym tłumaczeniu: wielkie zarodniki, ze ściętymi końcami są charakterystyczne dla rodzaju). Od tego czasu opisano szereg gatunków w wielu rodzajach wykazujących podobieństwo morfologiczne do *Geotrichum*. Powstało w ten sposób około setki synonimowych opisów, z których najczęstszym jest podany przez Fresenius w 1950 r. *Oidium lactis*.

Klasyfikacja grzybów drożdżopodobnych wytwarzających artrokonidia przez długi czas pozostawała problematyczna. Szczepy pączkujące wytwarzające pseudogrzybnię i grzybnię z artrokonidiami były

---

\* Autor do korespondencji: Zakład Mykologii Katedry Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Czysza 18, 31-212 Kraków; tel.: 012 633 08 77 wewn. 231, fax: 012 423 39 24, e-mail: bohnia@gmail.com

włączone w rodzaj *Trichosporon*, a niepączkujące i bez pseudogrzybni w rodzaj *Geotrichum* [11, 28]. W badaniach wykazano pokrewieństwo *Trichosporon* z podstawczakami ze względu na skład ściany komórkowej grzybów tego rodzaju. Na tej podstawie Weijman zasugerował podział gatunków grzybów wytwarzających artrokonidia na podstawczaki i workowce klasyfikując je odpowiednio jako *Trichosporon* i *Geotrichum* [61]. Mimo, że pączkowanie okazało się nieistotną taksonomiczną cechą, w 1984 roku w *The Yeast, a taxonomic study* workowce i podstawczaki pozostały w rodzaju *Trichosporon* [21]. Taki stan rzeczy budził wątpliwości naukowców. De Hoog zaakceptował zaproponowany przez Weijman podział i dokonał pierwszej rewizji taksonomicznej wszystkich gatunków workowców wytwarzających artrokonidia [8]. Od tego czasu powstało szereg prac analizujących relacje filogenetyczne w obrębie tej grupy grzybów. Badania oparte były i są o cechy morfologiczne, fizjologiczne i ekologiczne grzybów, charakterystykę hodowli oraz badania molekularne: reasocjacji jądrowego DNA, zawartości molowo-procentowej zasad G+C DNA genomowego, krzywą termicznej denaturacji DNA i krzywą topnienia DNA; obecnie wykorzystuje się również metody ogólnie zwane PCR-fingerprinting, czy wieloogniskową elektroforezę enzymów.

W 2000 roku ukazała się praca analizująca relacje w obrębie rodzaju *Geotrichum* w oparciu o porównanie sekwencji całego genomu [51].

Stwierdzono jednoznacznie, że *Geotrichum*, *Galactomyces* i *Dipodascus* są związane z drożdżami workowcowymi i powinny być umieszczone w rzędzie *Saccharomycetales*. Analiza genów rDNA dla dużej podjednostki (26S) [24], a także dla małej podjednostki 18S [56] wykazały podział wśród tych gatunków na wyraźne 2 klady, które jednak nie znajdują odzwierciedlenia w różnicowaniu w cechach morfologicznych i ekologii tych mikroorganizmów. Nie odpowiadają też podziałowi *Dipodascus* / *Galactomyces*.

W 2004 roku de Hoog i Smith w pracy dokonującej rewizji rodzaju *Geotrichum* wymieniali 6 gatunków (formy anamorfiniczne i teleomorfiniczne uznano jako jeden gatunek) w kladzie *Galactomyces* (dla *G. europaeum* teleomorf nie jest znany), 9 w kladzie *Dipodascus* oraz 17 w dołączonym kladzie *Magnusiomyces* (do którego należy m.in. *Blastoschizomyces capitatus*, wcześniej *Geotrichum capitatum*, przeklasyfikowany jako *Magnusiomyces capitatus* z formą anamorfiniczną *Saprochaete capitata*) [8]. W tabeli I przedstawiono relacje anamorf/teleomorf.

Od tego czasu opisano 5 nowych gatunków *Geotrichum* (głównie z przewodu pokarmowego owadów), a także teleomorfy *Galactomyces britannicum* i *Dipodascus tetrasporus* [25, 34, 42, 52, 62].

Analizując taksonomię i pokrewieństwa filogenetyczne w rodzaju *Geotrichum* należy mieć świadomość, że badania definiujące nowe gatunki oraz porównujące pokrewieństwo międzygatunkowe i międzyrodzajowe oparte są na ograniczonej liczbie szczepów oraz publikowanych sekwencji genetycznych. Dlatego też prawdopodobnym jest, że kolejne odkrycia mogą zmienić obecną systematykę nie tylko na poziomie rodzaju, ale także rodziny, czy rzędów. Wszak jeszcze 30 lat temu łączono ze sobą w obrębie rodzaju *Trichosporon* gatunki należące obecnie do dwóch typów grzybów (*Ascomycetes* i *Basidiomycetes*), a więc taksonów bardzo odległych w kryteriach systematyki organizmów żywych.

### 3. Występowanie

Gatunek *G. candidum*, najpowszechniejszy z rodzaju *Geotrichum*, jest izolowany z różnych materiałów i środowisk. Grzyby te znaleźć można w powietrzu [2] oraz w glebie, szczególnie zanieczyszczonej ściekami miejskimi [1], jak również w wodzie rzecznej [50]. W organizmach ludzi stanowią naturalny składnik flory przewodu pokarmowego, choć są rzadziej izolowane niż grzyby z rodzajów *Candida*, *Rhodotorula* i *Trichosporon* [58]. Występują też w organizmach zwierząt [29], w roślinach, w paszy kiszzonej [38] i artykułach żywnościowych [5, 33, 27, 57]. Na przykład w badaniach cytowanych przez Boutrou, grzyby tego gatunku znaleziono w 17–40% próbek surowego mleka, ale w stosunkowo niedużych ilościach, bo tylko w 6% próbek były wykryte w ilości większej od 102 cfu/ml (colony forming unit/ml – jednostka tworząca kolonię/ml), niezależnie od pochodzenia: w krowim, kozim i owczym mleku [5]. Jeśli są obecne w surowym mleku, występują też w surowych twarogach, rzadko w pasteryzowanych – wtedy jako kontaminacja, której źródłem jest głównie powietrze. Jednak w produktach mlecznych występują nie tylko jako naturalny składnik. We Francji na przykład od około 30 lat dodawane są celowo do mleka przy produkcji serów jako czynnik przyspieszający dojrzewanie („ripening agent”) [32]. Takie komercyjne szczepy *G. candidum* znalazły zastosowanie w procesach technologicznych przy produkcji miękkich serów, typu Camembert oraz serów półtwardych kozich i owczych. Są istotnym komponentem ich mikroflory – przez wydzielanie lipolitycznych i proteolitycznych enzymów, mają udział w dojrzewaniu serów i tworzeniu ich smaku oraz zapachu [5]. Choć uważa się, że w stanach obniżonej odporności *G. candidum* może powodować oportunistyczne zakażenia, co szczegółowo omówiono w części dotyczącej chorobotwórczości, to retrospektywnie nie stwierdzono chorób pochodzenia pokarmowego związanych z konsumpcją produktów zawierających *G. candidum* [44].

Tabela I

Relacje anamorf/teleomorf (de Hoog 2004) [9]

Klad	Lp.	Teleomorf	Anamorf	Ważniejsze synonimy i bazonimy
<i>Galactomyces</i>	1	<i>Galactomyces geotrichum</i>	nienazwany <i>Geotrichum</i> sp.	<i>Endomyces geotrichum</i> , <i>Dipodascus geotrichum</i>
	2	<i>Galactomyces reessii</i>	nienazwany <i>Geotrichum</i> sp.	<i>Endomyces reessii</i> , <i>Galactomyces reessii</i> , <i>Dipodascus reessii</i>
	3	<i>Galactomyces citriaurantii</i>	<i>Geotrichum citri-aurantii</i>	–
	4	n/n	<i>Geotrichum europaeum</i>	–
	5	<i>Galactomyces pseudocandidus</i>	<i>Geotrichum pseudocandidus</i>	–
	6	<i>Galactomyces candidus</i>	<i>Geotrichum candidum</i>	<i>Geotrichum candidum</i> , <i>Botrytis geotricha</i> , <i>Oidium lactis</i> , <i>Endomyces lactis</i>
<i>Dipodascus</i>	1	<i>Dipodascus albidus</i>	nienazwany <i>Geotrichum</i> sp.	–
	2	<i>Dipodascus australiensis</i>	nienazwany <i>Geotrichum</i> sp.	–
	3	<i>Dipodascus aggregatus</i>	nienazwany <i>Geotrichum</i> sp.	–
	4	<i>Dipodascus geniculatus</i>	brak	–
	5	n/n	<i>Geotrichum fermentas</i>	<i>Trichosporon fermentas</i> , <i>Fermentotrichon fermentas</i>
	6	<i>Dipodascus armillariae</i>	<i>Geotrichum decipiens</i>	–
	7	n/n	<i>Geotrichum restrictum</i>	–
	8	n/n	<i>Geotrichum klebahnii</i>	<i>Trichosporon klebahnii</i> , <i>Endomyces lactis</i> , <i>Trichosporon penicillatum</i> , <i>Geotrichum penicillatum</i>
	9	<i>Dipodascus macrosporus</i>	brak	–
<i>Magnusiomyces</i>	1	<i>Magnusiomyces starmeri</i>	nienazwany <i>Saprochaete</i> sp.	–
	2	<i>Magnusiomyces ovetensis</i>	<i>Saprochaete sericea</i>	<i>Endomyces ovetensis</i> , <i>Dipodascus ambrosiae</i> , <i>Trichosporon sericeum</i> , <i>Geotrichum sericeum</i>
	3	<i>Magnusiomyces tetrasperma</i>	brak	<i>Endomyces tetrasperma</i> , <i>Dipodascus tetrasperma</i>
	4	<i>Magnusiomyces magnusii</i>	<i>Saprochaete ludwigii</i>	<i>Endomyces magnusii</i> , <i>Dipodascus magnusii</i> , <i>Oidium ludwigii</i>
	5	<i>Magnusiomyces spicifer</i>	nienazwany <i>Saprochaete</i> sp.	<i>Dipodascus spicifer</i>
	6	<i>Magnusiomyces capitatus</i>	<i>Saprochaete capitata</i>	<i>Dipodascus capitatus</i> , <i>Trichosporon capitatum</i> , <i>Geotrichum capitatum</i> , <i>Blastoschizomyces capitatus</i> , <i>Geotrichum linkii</i>
	7	n/n	<i>Saprochaete suaveolens</i>	<i>Oidium suaveolens</i> , <i>Geotrichum suaveolens</i> , <i>Endomyces lactis</i>
	8	n/n	<i>Saprochaete gigas</i>	<i>Oospora gigas</i> , <i>Geotrichum gigas</i> , <i>G. magnum</i> , <i>G. rectangulatum</i>
	9	n/n	<i>Saprochaete chiloensis</i>	<i>Schizoblastosporion chiloense</i>
	10	n/n	<i>Saprochaete clavata</i>	<i>Geotrichum clavatum</i>
	11	n/n	<i>Saprochaete saccharophila</i>	–
	12	<i>Magnusiomyces ingens</i>	<i>Saprochaete ingens</i>	<i>Dipodascus ingens</i>
	13	n/n	<i>Saprochaete quercus</i>	–
	14	n/n	<i>Saprochaete japonica</i>	–
	15	n/n	<i>Saprochaete fungicola</i>	–
	16	n/n	<i>Saprochaete psychrophila</i>	–
	17	n/n	<i>Saprochaete ingens</i>	<i>Candida ingens</i> , <i>Geotrichum ingens</i> , <i>Pichia humboldtii</i>

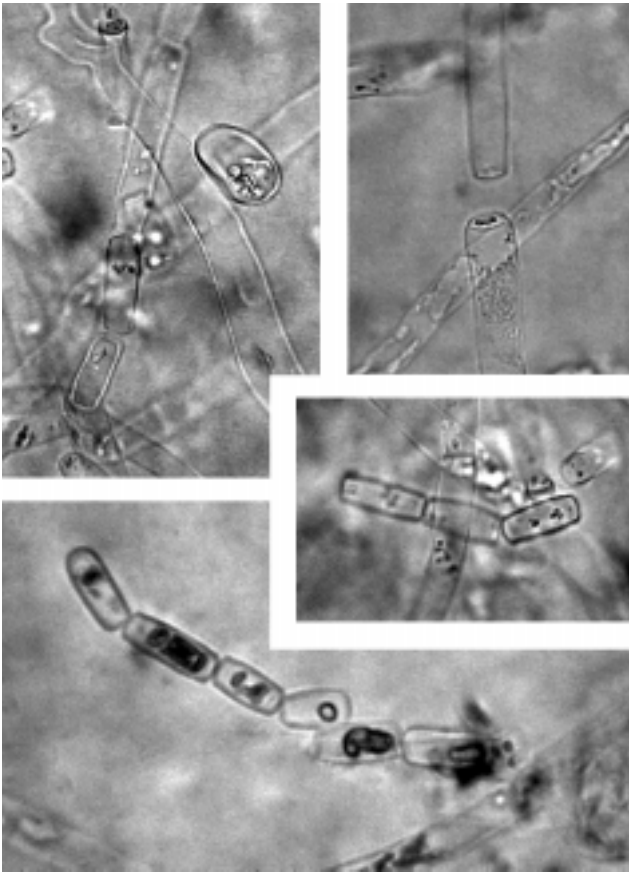
n/n – nieznan

Bazonim – nazwa podstawowa (bazowa) – nazwa pod którą grzyb został po raz pierwszy opisany

#### 4. Morfologia

Szczepy *G. candidum* wykazują morfologiczny polimorfizm, stojąc na granicy pomiędzy typowymi grzybami drożdżopodobnymi i pleśniami, co ma odbicie

w określeniach typu: nitkowaty grzyb drożdżopodobny (*filamentous yeast-like fungus*) [5, 44]. Opiswane są dwa zróżnicowane morfotypy. Jeden charakteryzuje się tworzeniem kolonii drożdżopodobnych o kremowej barwie, które produkują obficie artrospory i generalnie



Rys. 1. Obraz mikroskopowy *Geotrichum* sp. (pow. 1000x). Widoczne prostokątne artrospory. (Autor: Paweł Krzyściak)

wykazują słaby wzrost i aktywność proteolityczną, a optymalna temperatura ich wzrostu to 22–25°C. Ponadto te szczepy zakwaszają podłoże. Drugi morfotyp tworzy podobne do pleśni białe filcowate kolonie, w których dominują wegetatywne strzępki, z nielicznymi artrosporam. Ta postać ma wysoką aktywność proteolityczną, cechuje się szybkim wzrostem w optymalnej temperaturze 25–30°C i alkalinizuje podłoże. Pomiędzy opisanymi dwoma granicznymi morfotypami o cechach form drożdżopodobnych i pleśni są też szczepy o cechach pośrednich [44].

W opisie morfologicznym *G. candidum* Kurnatowska i Kwasińska wyróżniają oprócz artrospor także blastospory i endospory. Wg tych autorek komórki wegetatywne czasem tworzą pseudostrzępki (*pseudomycelium*) i blastospory, zawsze wytwarzają strzępki właściwe (*mycelium*) i z ich rozpadu artrospory, mogą też formować w strzępkach zarodniki wewnętrzne – endospory. Grzybnia zbudowana jest ze strzępek złożonych z długich komórek, rozgałęziających się na końcach dychotomicznie, o wymiarach 8–12 × 30–100 μm, rozpadających się na artrospory, które są wielokątne lub cylindryczne, o wymiarach 3–7 × 5–8 μm [23] (rys. 1).

Stadium doskonałe, rozmnażające się płciowo, wytwarza worki o wymiarach 6–9 × 7–9 μm. Zarodniki

workowe są żółtawo-brązowe, okrągłe lub elipsoidalne, o wymiarach 6–9 × 7–10 μm, z kolczastą ścianą wewnętrzną i nieregularną zewnętrzną, często ze szklistymi równikowymi bruzdami [23].

## 5. Fizjologiczne i biochemiczne właściwości

*G. candidum* cechuje krótki czas generacji (podwojenia biomasy), tj. 1,1 godz. w 30°C w płynnej pożywce, natomiast długa jest faza spoczynkowa lag, która wynosi około 10 godzin [5]. Może wzrastać w szerokim zakresie pH od 3 do 11 wg Garrison i Holder [14], a optymalne pH to wg Lecocq 6,0–7,0 [5], a wg Wyder 5,0–5,5 [5]. W warunkach hodowli *in vitro* wzrasta szybko w temperaturze 25°C i słabo w temp. 37°C, nie rośnie w temp. 40°C [23], natomiast w procesie technologicznym produkcji serów może wzrastać na ich powierzchni w granicach temperatury 5–38°C, z optimum ok. 25°C [5].

*G. candidum* fermentuje glukozę, asymiluje glukozę, galaktozę, D-ksylozę, glicerol i kwas bursztynowy. Większość szczepów przyswaja też sorbitol i te same cukry, które fermentuje oraz glicerol i L-arabinozę, niektóre szczepy przyswajają też sorbitol. Ściana komórkowa tych grzybów nie zawiera ksylozy i fruktozy [23].

Porównując wrażliwość *G. candidum* na naturalne środki grzybobójcze, Mehra i wsp. [30] zbadali barwniki roślinne, używane w przemyśle tekstylnym i przy produkcji dywanów (jako że grzyby, które dostają się do tych materiałów z powietrza, mogą mieć potencjalnie działanie alergizujące). Okazało się, że w stosunku do *G. candidum* działanie grzybobójcze miał wyciąg z krokosza barwierskiego *Carthamus tinctorius*, brak takiego działania stwierdzono w wypadku ekstraktów z orzecha włoskiego *Juglans regia* i mazzany barwierskiej *Rubia tinctorum*.

*G. candidum*, ze względu na możliwość wykorzystania w biotechnologii, jest – poza wspomnianym już serowarstwem – przedmiotem zainteresowania w zastosowaniach między innymi: w produkcji biomasy [37], w biodegradacji plam ropy naftowej [3], w rozkładzie celulozy [26, 46], w procesach słodowania [41], w produkcji mlecznych napojów fermentowanych [53], w przemyśle farmaceutycznym [15, 39] oraz jako źródło enzymów, np. lipazy [31].

## 6. Chorobotwórczość

Grzyby z rodzaju *Geotrichum* cechują się niską chorobotwórczością. W opisanych przypadkach zakażeń, gatunkami najczęściej izolowanymi z materiałów klinicznych jako czynnik etiologiczny, były *G. candidum* oraz *G. capitatum* (dawniej *B. capitatus*, obecnie

*Magnusiomyces capitatus* / *Saprochaete capitata*). W niniejszej pracy, z powodu rewizji i reklasyfikacji rodzaju *Geotrichum* w 2004 roku przez zespół de Hoog, ograniczyliśmy się do przedstawienia chorobotwórczości wyłącznie gatunku *G. candidum*.

*G. candidum* należy do fizjologicznej mikroflory skóry i przewodu pokarmowego ludzi. Nie został włączony w Polsce do wykazu szkodliwych czynników biologicznych i nie jest uznawany jako potencjalny patogen spożywczy czy źródło mikotoksyn w produktach spożywczych [12, 44]. Pomimo, że wiele osób, zwłaszcza pracowników przemysłu mleczarskiego, jest narażonych na kontakt ze sporami *G. candidum*, do dnia dzisiejszego nie odnotowano choroby zawodowej związanej z tym gatunkiem [44]. Zakażenia *G. candidum* są bardzo rzadkie. Pottier i wsp. podają, iż w okresie od 1842 roku do 2006 roku stwierdzono mniej niż 100 przypadków infekcji tym gatunkiem [44]. Badacze ci sugerują, iż liczba opisanych przypadków zakażeń *G. candidum* może być zawyżona z powodu nieprawidłowej identyfikacji patogenu (zwłaszcza w starszych publikacjach) oraz problemów związanych z interpretacją wyników badań mikrobiologicznych, gdy zakażeniom *G. candidum* towarzyszyły inne grzyby, bakterie lub wirusy [44]. Do potwierdzenia zakażenia gatunkiem *G. candidum* niezbędna jest kilkukrotna izolacja grzyba z miejsca zmienionego chorobowo, zwłaszcza w przypadku materiałów, w których grzyb ten występuje naturalnie.

*G. candidum* jest mikroorganizmem oportunistycznym. Głównym czynnikiem predysponującym do zakażeń jest stan odporności organizmu. Infekcje dotyczą przede wszystkim pacjentów z chorobami nowotworowymi układu krwiotwórczego, poddawanych chemioterapii, zakażonych HIV, stosujących antybiotyki o szerokim spektrum działania, długotrwale przyjmujących kortykosteroidy oraz chorych na cukrzycę [44, 48]. W obliczu narastającej liczby osób z defektami immunologicznymi, rola *G. candidum* w zakażeniach grzybiczych może nabierać coraz większego znaczenia, podobnie jak w przypadku innych mikroorganizmów oportunistycznych takich jak: *Rhodotorula* sp., *Fusarium* sp. czy *Scopulariopsis* sp. [4, 13, 22].

*G. candidum* powoduje u ludzi geotrichozę – zakażenie miejscowe, obejmujące różne tkanki i narządy, lub zakażenie rozsiane. Do infekcji może dojść na drodze pokarmowej, a także poprzez inhalację zarodników oraz urazy tkanek [44, 48].

*G. candidum* najczęściej atakuje oskrzela i płuca [44, 45, 47, 60]. Najwięcej doniesień o przypadkach geotrichozy oskrzelowo-płucnej pochodzi z Ameryki Południowej, przy czym zakażenia te odnotowywano również w Ameryce Północnej, Skandynawii, Francji i Wielkiej Brytanii [47]. Objawy geotrichozy oskrzelowo-płucnej są niepatognomiczne i mogą przypominać

przewlekłe zapalenie oskrzeli, gruźlicę płuc lub ropień płuc. Odkrztuszenie charakterystycznej, jasno zabarwionej, śluzowatej plwociny, zawierającej szarawe plamy, może sugerować zakażenie *G. candidum* [47, 60]. Forma oskrzelowa jest częstsza i cechuje się stałym kaszlem. Ogólny stan zdrowia jest dobry, a temperatura, puls i oddechy rzadko podwyższone. W badaniu fizykalnym mogą być słyszalne rżenia grubobańkowe. Geotrichozie płucnej z reguły towarzyszą gorączka, szybki puls i oddechy oraz leukocytoza. Plwocina może być podbarwiona krwią, natomiast krwioplucie pojawia się rzadko. Mogą wystąpić: stłumione odgłosy opukowe, zmienione odgłosy oddechowe oraz świsty powyżej miejsca objętego zmianą chorobową. Rentgenogramy klatki piersiowej w obu przypadkach nie są charakterystyczne. Geotrichozę oskrzelowo-płucną należy różnicować z: kandydozą, kryptokokozą, kokcidioidomykozą, histoplazmozą, nocardiozą, bakteryjnym zapaleniem płuc, atypowym zapaleniem płuc, zwłóknieniem płucnym, brucellozą płucną i gruźlicą [60]. Stwierdzano przypadki zakażeń układu oddechowego, w których gatunkowi *G. candidum* towarzyszyły inne mikroorganizmy m.in. *Mycobacterium tuberculosis* oraz wirusy *Herpes simplex* [10, 43]. Ross i wsp. opisali ostre zapalenie oskrzeli i astmę wywołane *G. candidum* u 46-letniej ogólnie zdrowej kobiety [47].

Zmiany patologiczne będące wynikiem zakażenia *G. candidum* mogą dotyczyć układu pokarmowego – jamy ustnej, żołądka i jelit [44, 48]. Heinic i wsp. stwierdzili ustną geotrichozę u pacjenta zarażonego HIV [16], natomiast Vasei i Imanieh opisali inwazję dwunasticy przez *G. candidum* u pacjenta z niskim surowiczym poziomem przeciwciał w klasach IgA i IgM [58]. *G. candidum* był przyczyną izolowanego wrzodu przełyku u pacjenta chorego na AIDS [54] oraz zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy [35], a także końcowego odcinka krętnicy [18]. Stwierdzono przypadki ropnia mózgu (*brain abscess*) [19], zapalenia rogówki (*keratitis*) [40] oraz pourazowego zapalenia stawów na skutek infekcji *G. candidum* [17]. U pacjentów z upośledzonym układem immunologicznym gatunek ten powodował posocznicę i infekcje rozsiane obejmujące wiele narządów i tkanek: serce, płuca, wątrobę, śledzionę, okołotrzustkową tkankę miękką, węzłowe i zaotrzewnowe węzły chłonne, szpik kostny, nerki [20, 48, 49, 60].

Rola *G. candidum* w zakażeniach powierzchniowych nie jest do końca jasna. Sfa k i a n a k i s i wsp. opisali przypadek inwazyjnej infekcji skórnej wywołanej przez *G. candidum* u 80 letniego pacjenta z cukrzycą. Zmiany obejmowały dystalny paliczek palca środkowego prawej dłoni i szerzyły się na prawą dłoń [48]. B u s l a u i wsp. zaobserwowali, iż częstość występowania *G. candidum* w przewodzie pokarmowym

Tabela II

Minimalne stężenia leków przeciwgrzybiczych hamujące wzrost *G. candidum*

MIC poszczególnych leków [ $\mu\text{g/ml}$ ]							Piśmiennictwo
AMB	5FC	ITR	FLU	KTZ	VCZ	CSP	
0,2–1,6	–	0,01–6,3	–	0,2–3,1	0,1–0,8	–	de Hoog i wsp. [7]
1	<0,03	0,03	1	0,03	<0,008	1	Ross i wsp. [47]
–	–	–	0,25–2	–	–	–	Nenoff i wsp. [36]
2,5	–	–	–	–	–	–	Vasei i Imanieh [58]

AMB – amfoterycyna B, 5FC – 5-fluorocytozyna, ITR – itrakonazol, FLU – flukonazol, KTZ – ketokonazol, VCZ – vorikonazol, CSP – kaspofungina

pacjentów z łuszczycą i pacjentów z atopowym zapaleniem skóry jest wyższa niż u pacjentów zdrowych. Badacze izolowali ten gatunek z kału u 22% pacjentów z łuszczycą, 10% z atopowym zapaleniem skóry i u 3% zdrowych osób [6].

## 7. Wrażliwość na leki i leczenie

Dane dotyczące wrażliwości *G. candidum* na leki przeciwgrzybicze są nieliczne. W badaniach *in vitro* wykazano, iż amfoterycyna B, klotrimazol, 5-fluorocytozyna i mikonazol są aktywne w stosunku do *G. candidum* [45]. Niektóre szczepy są wysoce odporne na leki z grupy azoli, zwłaszcza flukonazol i itrakonazol, a także amfoterycynę B i nystatynę [44]. Dostępne w pracach naukowych dane o minimalnych stężeniach leków hamujących wzrost *G. candidum* (MIC) przedstawiono w tabeli II.

Nie istnieją schematy leczenia geotrichozy. W zakażeniu jamy ustnej grzybami z rodzaju *Geotrichum* zalecano miejscową aplikację 2% roztworu fioletu genjany (fioletu goryczkowego), płukanie jamy ustnej nadboranem sodu oraz zażywanie witamin z grupy B [60].

W leczeniu geotrichozy oskrzelowo-płucnej powszechnie stosowano jodki – dożylnie jodek sodu oraz doustnie nasycony roztwór jodku potasu, oraz nystatynę – doustnie lub w inhalacjach [44, 60]. Wykorzystywano również radioterapię promieniami X [60]. Ross i wsp. u pacjentki z oskrzelowo-płucną geotrichozą i astmą zastosowali odczulanie serią roztworów o rosnącym stężeniu ekstraktu *G. candidum* oraz terapię prednizolonem i kolistyną – domięśniowo oraz w inhalacjach [47].

U pacjenta z inwazyjną infekcją skórną *G. candidum* zastosowano 4-tygodniową terapię liposomalną amfoterycyną B (w ostatnich dwóch tygodniach włączono 5-fluorocytozynę), następnie 6-tygodniową doustną terapię vorikonazolem i drugi cykl liposomalnej amfoterycyny B podawanej dożylnie [48].

Parentin i wsp. u 3-letniego dziecka cierpiącego na zapalenie rogowki w wyniku inwazji *Candida parapsilosis*, *Candida lusitanae* i *Geotrichum can-*

*didum* zastosowali skuteczną terapię miejscową i ogólną flukonazolem [40].

Geotrichoza, w przypadku braku głębokiej immunosupresji, nie jest chorobą śmiertelną, prognoza jest dobra i choroba może ustąpić nawet bez stosowania terapii przeciwgrzybiczej [60]. *G. candidum* z reguły wykazuje wrażliwość na systemowe leki przeciwgrzybicze, jednakże dobór odpowiedniego leku powinien zawsze opierać się na wynikach testów lekooporności oraz ocenie stanu klinicznego pacjenta. Mimo iż terapia amfoterycyną B jest powszechna w ciężkich zakażeniach grzybiczych, również w geotrichozie, stosowanie tego leku jest ograniczone, ze względu na sposób podania oraz wysoką nefrotoksyczność [48].

## 8. Podsumowanie

Grzyby z rodzaju *Geotrichum* znalazły zastosowanie w przemyśle spożywczym i są również częstym przedmiotem badań biotechnologów. Wywołują u ludzi geotrichozę – zakażenie miejscowe lub rozsiane, którego najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest gatunek *G. candidum*. Do tej pory nie zbadano determinant patogenności tego gatunku w testach *in vitro* i na modelach zwierzęcych, jednakże grzyb ten jest uznawany jako mało chorobotwórczy, o czym świadczą niska częstość występowania geotrichozy. Zakażenia dotyczą przede wszystkim pacjentów z obniżoną sprawnością układu odpornościowego. W dobie powszechnie stosowanej antybiotykoterapii i kortykosteroidoterapii, coraz częściej wykonywanych zabiegów chirurgicznych, wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych i ich skutecznego leczenia, a w konsekwencji – zwiększającej się populacji ludzi z upośledzoną funkcją układu immunologicznego – nie należy lekceważyć mikroorganizmów oportunistycznych, w tym również rodzaju *Geotrichum*. Należy pamiętać, iż ważnym aspektem w epidemiologii zakażeń tym grzybem, podobnie jak w przypadku zakażeń innymi drobnoustrojami, stanowi właściwa diagnostyka do poziomu gatunku. Znajomość czynnika etiologicz-

nego choroby umożliwia opracowanie metod zapobiegania zakażeniom w oparciu o właściwości danego patogenu oraz ułatwia wdrożenie celowanego leczenia.

## Piśmiennictwo

1. Ali-Shtayeh M.S., Jamous R.M., Abu-Ghdeib S.I.: Ecology of cycloheximide-resistant fungi in field soils receiving raw city wastewater or normal irrigation water. *Mycopathologia*, **144**, 39–54 (1999)
2. Awad A.H.A.: Vegetation: A source of air fungal bio-contaminant. *Aerobiologia*, **21**, 53–61 (2005)
3. Benka-Coker M.O., Ekundayo J.A.: Applicability of evaluating the ability of microbes isolated from an oil spill site to degrade oil. *Environ. Monit. Assess.* **45**, 259–272 (1997)
4. Bochenek M., Witalis J., Macura A.B.: Występowanie i chorobotwórczość grzybów z rodzaju *Scopulariopsis*. *Mikol. Lek.* **15**, 104–108 (2008)
5. Boutrou R., Guéguen M.: Interests in *Geotrichum candidum* for cheese technology. *Int. J. Food Microbiol.* **102**, 1–20 (2005)
6. Buslau M., Menzel I., Holzmann H.: Fungal flora of human faeces in psoriasis and atopic dermatitis. *Mycoses*, **33**, 90–94 (1990)
7. de Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J.: Atlas of Clinical Fungi, Centraalbureau voor Schimmelcultures, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Hiszpania, 2000, s. 227–233
8. de Hoog G. S., Smith M. T., Gueho E.: A revision of the genus *Geotrichum* and its teleomorphs. *Stud. Mycol.* **29**, 1–131 (1986)
9. de Hoog G.S., Smith M.T.: Ribosomal gene phylogeny and species delimitation in *Geotrichum* and its teleomorphs. *Stud. Mycol.* **50**, 489–515 (2004)
10. Depagne C., Louerat C., Nesme P.: Herpes simplex and *Geotrichum candidum* pneumonia in a patient with moderate renal failure. *Rev. Pneumol. Clin.* **59**, 297–300 (2003)
11. do Carmo-Sousa L.: The genus *Trichosporon* Behrend (w) The Yeasts, a taxonomic study, red. J. Lodder, North-Holland, Amsterdam, 1970, s. 1309–1352
12. Dziennik Ustaw 05.81.716 – Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 kwietnia 2005 r. w sprawie szkodliwych czynników biologicznych dla zdrowia w środowisku pracy oraz ochrony zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki
13. Garczewska B., Patogeny grzybicze zakażeń szpitalnych (w) Patogeny zakażeń szpitalnych, red. D. Dzierżanowska,  $\alpha$ -medica press, Bielsko-Biała, 2007, s.140–143.
14. Garrison E. R., Holdar M. A.: Variation in cultures of *G. candidum* isolated from cream. *J. Dairy Sci.* **44**, 972 (1961)
15. Hamada H., Miura T., Kumobayashi H., Matsuda T., Harada T., Nakamura K.: Asymmetric synthesis of (R)-2-chloro-1-(m-chlorophenyl)ethanol using acetone powder of *Geotrichum candidum*. *Biotechnol. Lett.* **23**, 1603–1606 (2001)
16. Heinic G.S., Greenspan D., MacPhail L.A., Greenspan J.S.: Oral *Geotrichum candidum* infection associated with HIV infection. A case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **73**, 726–728 (1992)
17. Hrdy D.B., Nassar N.N., Rinaldi M.G.: Traumatic joint infection due to *Geotrichum candidum*. *Clin. Infect. Dis.* **20**, 468–469 (1995)
18. Jagirdar J., Geller S.A., Bottone E.J.: *Geotrichum candidum* as a tissue invasive human pathogen. *Hum. Pathol.* **12**, 668–671 (1981)
19. Kasantikul V., Chamsuwan A.: Brain abscesses due to *Geotrichum candidum*. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, **26**, 805–807 (1995)
20. Kassamali H., Anaissie E., Ro J., Rolston K., Kantarjian H., Fainstein V., Bodey G.P.: Disseminated *Geotrichum candidum* infection. *J. Clin. Microbiol.* **25**, 1782–1783 (1987)
21. Kreger-van Rij N.J.W.: *Trichosporon* Behrend (w) The Yeasts, a taxonomic study, red. N.J.W. Kreger-van Rij, Elsevier, Amsterdam, 1984, s. 933–962
22. Krzyściak P., Halska A., Macura A.B.: Występowanie i chorobotwórczość grzybów *Rhodotorula* spp. *Post. Mikrobiol.* **46**, 291–300 (2007)
23. Kurnatowska A., Kwaśniewska J. (w) Zarys Mikologii Lekarskiej, red. E. Baran, Volumed, Wrocław, 1998, s. 277–279
24. Kurtzman C.P., Robnett C.J.: Identification and phylogeny of ascomycetous yeasts from analysis of nuclear large subunit (26S) ribosomal DNA partial sequences. *Antonie van Leeuwenhoek*, **73**, 331–371 (1998)
25. Kwasna H., Bateman G.: A new species of *Galactomyces* and first reports of four fungi on wheat roots in the United Kingdom. *Sydowia*, **60**, 69–92 (2007)
26. Lapin V.V., Rodionova N.A., Zagustina N.A., Kapanchan A.T., Dubovaya N.V., Bezborodov A.M.: The use of cellocandin, an enzymatic preparation from *Geotrichum candidum* 3C–106, for defibring waste paper and desiccation of cellulose suspension. *Appl. Biochem. Microbiol.* **38**, 390–391 (2002)
27. Larpin S., Mondoloni C., Goerges S., Vernoux J.P., Guéguen M., Desmasures N.: *Geotrichum candidum* dominates in yeast population dynamics in Livarot, a French red-smear cheese. *FEMS Yeast Res.* **6**, 1243–1253 (2006)
28. Lodder J., Kreger-van Rij N. J. W.: The yeasts, a taxonomic study. North-Holland, Amsterdam, 1967
29. Mancianti F., Nardoni S., Ceccherelli R.: Occurrence of yeasts in psittacines droppings from captive birds in Italy. *Mycopathologia*, **153**, 121–124 (2002)
30. Mehrabian S., Majd A., Majd I.: Antimicrobial effects of three plants (rubia tinctorum, carthamus tinctorius and juglans regia) on some airborne microorganisms. *Aerobiologia*, **16**, 455–458 (2000)
31. Mendieta-Taboada O., Kamimura E.S., Maugeri F.: Modelling and simulation of the adsorption of the lipase from *Geotrichum* sp. on hydrophobic interaction columns. *Biotechnol. Lett.* **23**, 781–786 (2001)
32. Mogensen G., Bianchi Salvadori B. i wsp.: Health benefits and safety evaluation of certain food components. *Bull. Intern. Dairy Fed.* **377**, 4–9 (2002)
33. Montagna M.T., Santacroce M.P., Spilotros G., Napoli C., Minervini F., Papa A., Dragoni I.: Investigation of fungal contamination in sheep and goat cheeses in southern Italy. *Mycopathologia*, **158**, 245–249 (2004)
34. Nagahama T., Abdel-Wahab M.A., Nogi Y., Miyazaki M., Uematsu K., Hamamoto M., Horikoshi K.: *Dipodascus tetrasporus* sp. nov., an ascosporegenous yeast isolated from deep-sea sediments in the Japan Trench. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **58**, 1040–1046 (2008)
35. Neagoe G., Neagoe M.: Enterocolitis due to *Geotrichum candidum* following treatment with glutamic acid. *Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr.* **27**, 205–208 (1967)
36. Nenoff P., Oswald U., Hausteil U.F.: *In vitro* susceptibility of yeasts for fluconazole and itraconazole. Evaluation of a microdilution test. *Mycoses*, **42**, 629–639 (1999)
37. Nigam J. N.: Cultivation of *Candida langeronii* in sugar cane bagasse hemicellulosic hydrolyzate for the production of single cell protein. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **16**, 367–372 (2000)

38. O'Brien M., O'Kiely P., Forristal P.D., Fuller H.T.: Fungi isolated from contaminated baled grass silage on farms in the Irish Midlands. *FEMS Microbiol. Lett.* **247**, 131–135 (2005)
39. Pahwa S., Roy N.: Cloning and characterization of *Geotrichum candidum* histidinol dehydrogenase: a new antifungal target. *Intern. J. Integrative Biol.* **3**, 1–8 (2008)
40. Parentin F., Liberali T., Perissutti P.: Polymicrobial keratomycosis in a three-year-old child. *Ocul. Immunol. Inflamm.* **14**, 129–131 (2006)
41. Piegza M., Stempniewicz R., Witkowska D.: Wpływ metabolitów *Geotrichum candidum* na wzrost *Fusarium*. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość* **3** Supl., 175–183 (2004)
42. Pimenta R.S., Alves P.D.D., Correa Jr A., Lachance M.A., Prasad G.S., Rajaram, B.R.R.P. Sinha, Rosa C.A.: *Geotrichum silvicola* sp. nov., a novel asexual arthroconidial yeast species related to the genus Galactomyces. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **55**, 497–501 (2005)
43. Popescu L., Verescu O., Crişan E., Vlădescu A.: Secondary active-evolutive cavitary pulmonary tuberculosis of the apicodorsal segment of the left upper lobe associated with bronchial tuberculosis and bronchial geotrichosis. *Pneumofiziologia*, **46**, 127–130 (1997)
44. Pottier I., Gente S., Vernoux J. P., Guéguen M.: Safety assessment of dairy microorganisms: *Geotrichum candidum*. *Int. J. Food Microbiol.* **126**, 327–332 (2008)
45. Ramani R., Rao P.V., Kumari G.R., Shivananda P.G.: Pulmonary geotrichosis. *Postgrad. Med. J.* **68**, 150–150 (1992)
46. Rodionova N.A., Dubovaia N.V., Martinovich L.I., Bezborodov A.M.: Formation of an extracellular system of enzymes during growth of *Geotrichum candidum* 3C on cell walls isolated from cereal grain capsules. *Prikl. Biokhim. Mikrobiol.* **37**, 562–565 (2001)
47. Ross J.D., Reid K.D., Speirs C.F.: Bronchopulmonary geotrichosis with severe asthma. *Br. Med. J.* **1**, 1400–1402 (1966)
48. Sfakianakis A., Krasagakis K., Stefanidou M., Maraki S., Koutsopoulos A., Kofteridis D., Samonis G., Tosca A.: Invasive cutaneous infection with *Geotrichum candidum*: sequential treatment with amphotericin B and voriconazole. *Med. Mycol.* **45**, 81–84 (2007)
49. Sheehy T.W., Honeycutt B.K., Spencer J.T.: *Geotrichum* septicemia. *JAMA*, **235**, 1035–1037 (1976)
50. Sláviková E., Vadkertiová R.: Seasonal occurrence of yeasts and yeast-like organisms in the river Danube. *Antonie Van Leeuwenhoek*, **72**, 77–80 (1997)
51. Smith M.T., Poot G.A., de Cock A.W.A.M.: Re-examination of some species of the genus *Geotrichum* Link: Fr. *Antonie van Leeuwenhoek*, **77**, 71–81 (2000)
52. Suh S.O., Blackwell M.: Three new asexual arthroconidial yeasts, *Geotrichum carabidarum* sp. nov., *Geotrichum histeridarum* sp. nov., and *Geotrichum cucujoidarum* sp. nov., isolated from the gut of insects. *Mycol. Res.* **110**, 220–228 (2006)
53. Teniola O.D., Odunfa S.A.: Microbial assessment and quality evaluation of ogi during spoilage. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **18**, 731–737 (2002)
54. Tricerri R., Oppezzi M., Dodero M., Piersantelli N., Guida B., Cassola G.: Esophageal ulcer caused by *Geotrichum candidum* in a case of AIDS. *Pathologica*, **82**, 187–191 (1990)
55. Trinci A.J.P.: Culture turbidity as a measure of mold growth. *Trans. Brit. Mycol. Soc.* **58**, 467–473 (1972)
56. Ueda-Nishimura K., Mikata K.: Two distinct 18S rRNA secondary structures in dipodascus (Hemiascomycetes). *Microbiology, Reading*, **146**, 1045–1051 (2000)
57. Vasdinyei R., Deák T.: Characterization of yeast isolates originating from Hungarian dairy products using traditional and molecular identification techniques. *Int. J. Food Microbiol.* **86**, 123–130 (2003)
58. Vasei M., Imanieh M.H.: Duodenal colonization by *Geotrichum candidum* in a child with transient low serum levels of IgA and IgM. *APMIS*, **107**, 681–684 (1999)
59. Watanabe M., Hiratani T., Uchida K., Ohtsuka K., Watabe H., Inouye S., Kondo S., Takeuchi T., Yamaguchi H.: The *in vitro* activity of an antifungal antibiotic benanomycin A in comparison with amphotericin B. *J. Antimicrob. Chemother.* **38**, 1073–1077 (1996)
60. Webster B. H.: Bronchopulmonary geotrichosis: a review with report of four cases. *Dis. Chest.* **35**, 273–281 (1959)
61. Weijman A.C.M.: Carbohydrate composition and taxonomy of *Geotrichum*, *Trichosporon* and allied genera. *Antonie van Leeuwenhoek*, **45**, 119–127 (1979)
62. Wuczkowski M., Bond C., Prillinger H.: *Geotrichum vulgare* sp. nov., a novel asexual arthroconidial yeast. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **56**, 301–303 (2006)