

# СИСТЕМСКИ ГАБИЧНИ ИНФЕКЦИИ КАЈ МАЛИГНИ ЗАБОЛУВАЊА

Изработил  
Петар Кузмановски 15855

Ментор  
Доц. Д-р Вело Марковски

“...Габите се причина за појава на многу болести, но често се игнорирани. Тие можат да предизвикаат живото-загрозувачки болести, а многу луѓе, меѓу кои и научници и доктори не се свесни за истото...” –  
American Academy of Microbiology, 2007

Габичните инфекции (микози) се делат на:

- Супрафицијални микози

- Кутанеусни микози

- Субкутанеусни микози

- Системски микози од примарни патогени

(хистоплазмоза, кокидоидомикоза, бластомикоза)

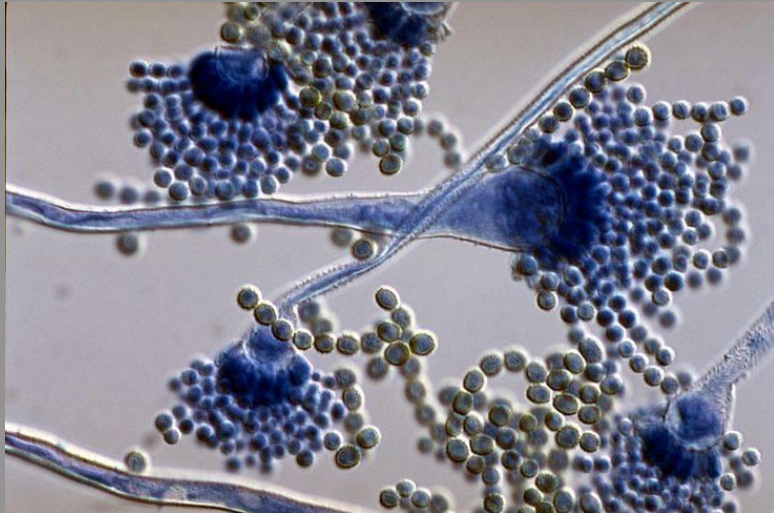
- Системски микози од опуртунистички патогени

(кандидијаза, аспергилоза, криптококоза)

## Кандидијаза – *Candida spp.*

Иако претставува дел од нормалната флора на човековото тело може да биде инвазивен патоген.

Најчесто настанува кандидијаза на уста, езофагус, вулва и вагина, кожа, како и кандидиемија со зафаќање на било кој внатрешен орган.



## Аспергилоза – *Aspergillus spp.*

Аспергилусот е високо распространета мувла која се наоѓа на почвата и органските плодови. Како системска инфекција највжно е да се истакне пулмоналната аспергилоза.

Системските габични инфекции се тешка компликација кај луѓе со  
некаков вид на малигнитет!

“Пациентите со канцер кои што починале додека примале радиотерапија  
или хемотерапија не подлегнале на самиот канцер, туку на инфекцијата од  
candida albicans”. - извадок од Contemporary Oncology Magazine 1993 во  
САД.

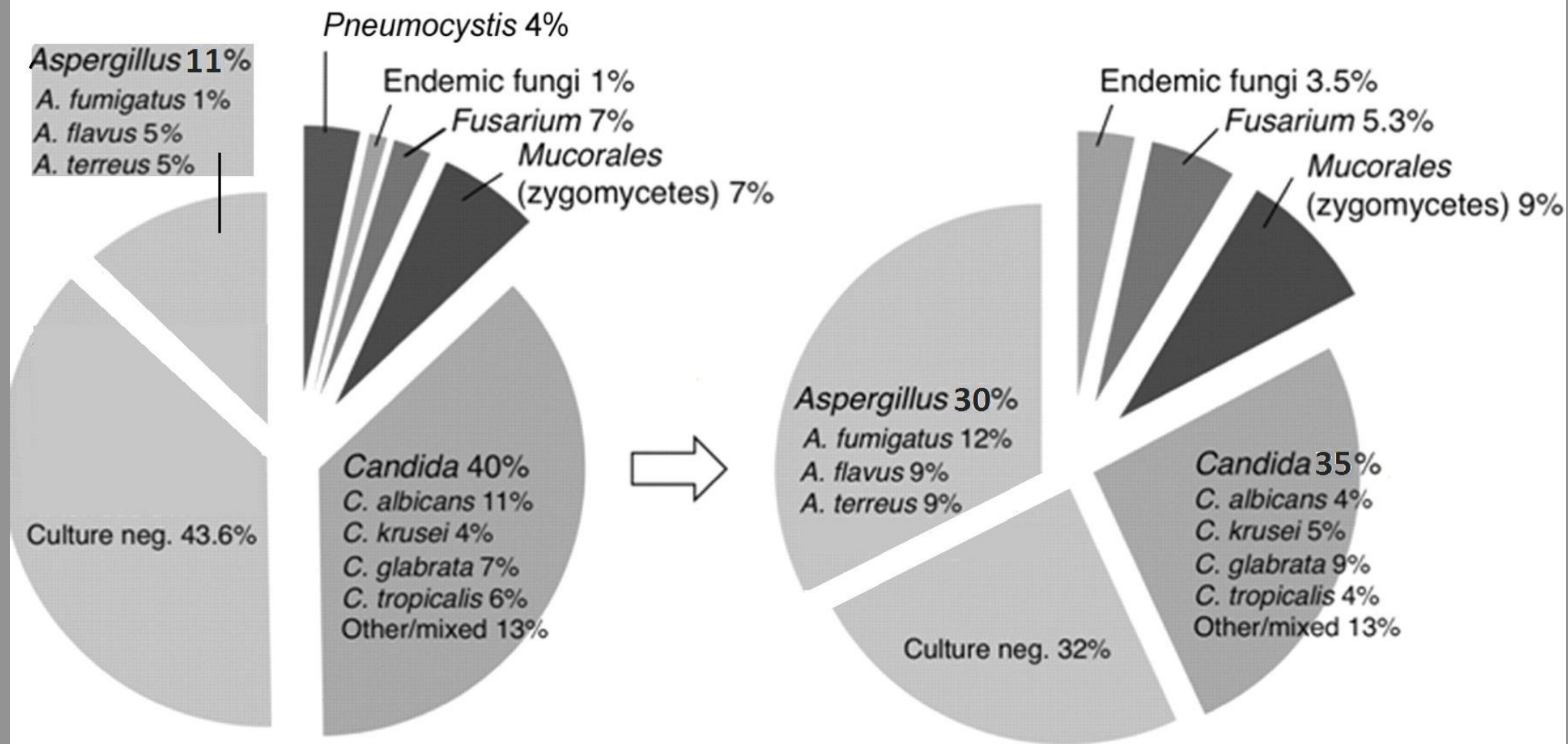
... Сепак, истражувајќи за овој труд, при разговор со специјалист онколог од  
Скопската Клиника за Онкологија, добив информација дека пациент со било  
каков тип на рак е банално да умре од габична инфекција и тоа (скоро)  
никогаш не се случило во Македонија...

Системските габични инфекции можат да настанат при било кој малигнитет. Сепак најчесто се поврзани со леукемијата. Тоа е поради самата причина што природата на болеста предизвикува дефицит на квалитетни леукоцити кои што можат да се одбранат од габичните инфекции. Во прилог следи табела на која што се гледа извршено истражување од страна на M.D. Anderson Cancer Center, Huston, Texas. Имено се работи за извршени аутопсии на пациенти со леукемија во период од 1990 - 1999 и 2000 – 2008 при што се гледа дека и во двете истражувања повеќе од 50% од пациентите со леукемија имале инвазивна односно системска габична инфекција.

Со воведувањето на азолна профилакса во средината на 90тите при одделенијата каде што се третира леукемија, може да се забележи намалување на инфекциите со *candida spp.*

1990-1999  
(n=163 autopsies)

2000-2008  
(n= 57 autopsies)



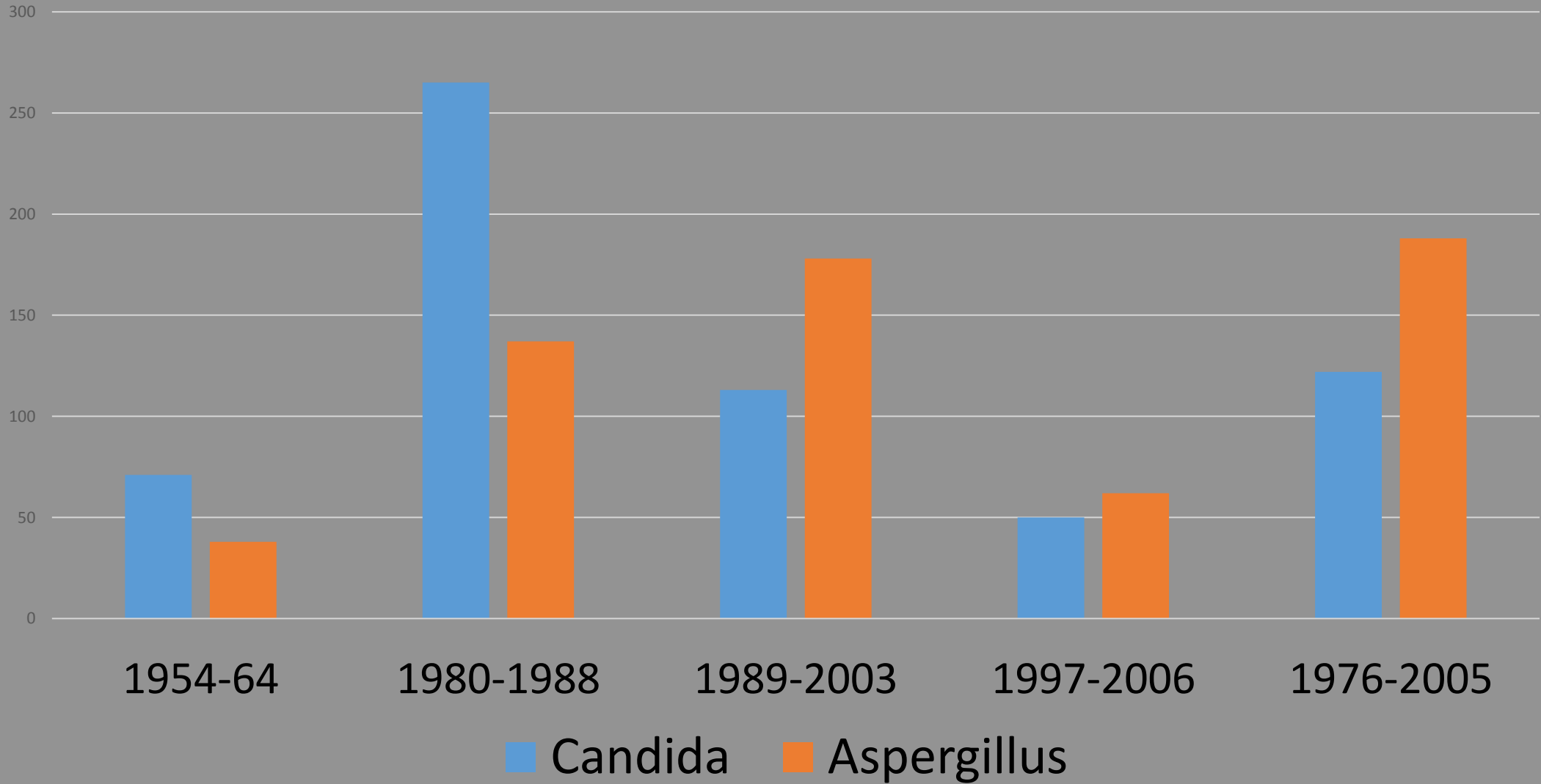
\* note: some patients had multiple pathogens, therefore total % exceeds 100

<b>Место каде се спроведувало истражувањето</b>	<b>Single Research Center, US</b>	<b>12 Hospitals in Canada, Japan and Europe</b>	<b>Single Cancer Center, US</b>	<b>Single Centre Thailand</b>	<b>Single Centre Germany</b>
Година	1954-64	1980-1988	1989-2003	1997-2006	1976-2005
Пациенти	Акутна леукемија	Сите малигнитети	Хематолошки малигнитети	Сите аутопсии	Хематолошки малигнитети
Број на пациенти	454	4096	1017	1652	1591
Пациенти со IFI*	107 (24%)	455 (11.1%)	314 (31%)	155 (9.4%)	340 (21.4%)
Candida	71	265	113	50	122
Aspergillus	38	137	178	62	188
Други габи	6	52	36	5	/
Мешани	40	24	63	38	/
Леукемични пациенти со IFI	107/454 (24%)	157/633 (25%)	/	/	167/565 (29.6%)

\*IFI – Инвазивни фунгални инфекции



Разликата меѓу застапеноста на двете најчести инвазивни фунгални инфекции низ годините



Chris Woollams – основач на CANCERactiv, магистар по биохемија на универзитетот во Оксфорд при разговор со медицинските сестри во Dove Clinic, Велика Британија, кои истите сакале да останат анонимни дознал дека секој пациент што имал било каков рак, дали на дојка или простата, имал и кандидијаза. Оваа информација статистички не е веродостојна, но се поставува прашањето зошто истите не се регистрирани и зошто би била толкава застапеноста?

Gerald Green, хербалист и имунолог во Сасекс, Англија, внук на германскиот нобеловец Fritz Hber, претпоставува дека 70 проценти од британската популација има габична инфекција. Примарна причина за ова е преголемата конзумација на антибиотици. Тонзилит, ангина, обична настинка? Секогаш се посегнува по антибиотик.

Антибиотиците ги уништуваат и добрите бактерии во нашиот организам односно, нашата цревна флора. Покрај големите придобивки на бактериската флора е тоа што дека преку ноќта тие дигестираат околу 2.2 килограми габи и микроби!

Доколку првата одбранбена линија не постои, кандидата може да премине во инвазивна и патогена.

The Journal of the American Medical Association (Feb 18th 2004; 291; 827-35) извршил истражување врз 10 000 жени, меѓу кои оние жени кои што биле повеќе од 500 дена на антибиотска терапија во период од 17 години имале ДВОЈНО поголем ризик за рак на дојка.

Тука ја поставувам мојата  
хипотеза: Дали овие системски  
габични инфекции се навистина  
компликација при малигнитет  
или истите се причинител за  
малигнитетот?

Cancer Research UK денес верува дека повеќе од 15 проценти од сите малигнитети се предизвикани од габична инфекција.

“Верувам дека 15 до 20 % од сите малигнитети се предизвикани од инфекции; сепак, бројката може да биде и двојна од тоа што претпоставуваме” – Д-р Andrew Dannenberg, директор на Cancer Center, NY – Persbyterian Hospital/ Weill Cornell Medical Centre.

Медицинска книга од 1957 година “Клинички и имунолошки аспекти на габичните инфекции” користена во универзитетот Џонс Хопкинс, САД.

“Стр 11 – Пулмонална кокидиоидомикоза сугерира на метастатски малигнитет”

“Стр 115 – Локализиран Cutaneous Blastomycosis е често помешан со сквамоцелуларен карцином”

“Стр 153 – Дисеминирана Хистоплазмоза коегзистира со леукемија, лимфосаркома, саркоидоза и Хоџкин лимфом”

“Стр 175 – Дисеминирана Криптококоза симулира неоплазма”

Голем број од податоците за оваа хипотеза се собрани од реномирани институти и доктори по медицина, а нивната достапност кон светот оди преку Doug Kaufmann – автор на 9 книги поврзани со габичните инфекции.

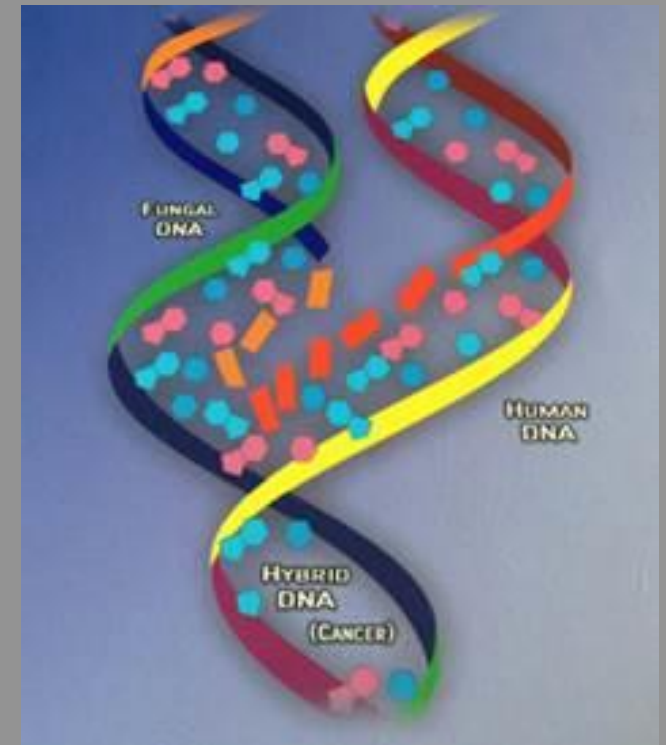
Според овие податоци канцерот не претставува ништо друго освен хибрид, односно спој на човековата ДНК и онаа на габите.

Овој спој е овозможен поради самата сличност на човековите клетки и оние на габите. Имено, и двете се еукариотски клетки, кои што во нуклеусите имаат двоверижна ДНК, енергијата ја добиваат од надворешно внесени продукти (не ја произведуваат сами).

Исто така треба да се напомене и една важна карактеристика на габите, а тоа е создавањето на биопродукти наречени **МИКОТОКСИНИ**.

Ефекти на микотоксините: мутагени, карциногени, тератогени, нефро, невро и хепатотоксичност, имуносупресивност.

Трите најголеми родови кои што продуцираат микотоксини се *Aspergillus*, *Fusarium* и *Penicillium*.



Што е Aflatoxin b1?

Aflatoxin B1 е микотоксин продуциран од *Aspergillus flavus* и *A. parasiticus*. Тој е напотентниот познат карциноген, двојно поголемо дејство од рентген зрачење.

Денес е добро познато дека предизвикува рак на хепар и дека е најден во крвта на деца со леукемија. Овој токсин може да ги контаминира житариците (пченка, пченица, ориз) уште пред да се жнеат или за време на нивното складирање.

Некои од попознатите појави се онаа во 2003 во Кенија кога 120 лица починале од акутно труење со афлатоксинот при конзумирање на високо контаминирана пченка и во 2013 Европската афлатоксин контаминација кога во повеќе европски и балкански земји беше регистрирана контаминација на млекото за пиење.

Да се вратиме на *Penicillium*. Тоа е габа која што го произведува микотоксинот наречен ПЕНИЦИЛИН. Иако денес пеницилинот го знаеме како најважниот антибиотик и најважното откритие во медицината и инфектологијата, сепак тој по дефиниција е микотоксин, а со тоа, неопходно е да ги предизвикува наведените ефекти на микотоксините.



Во медицинската школа во склоп на Универзитетот во Јужна Калифорнија се користат различни типови на животни за истражување на ракот. За да се предизвика рак кај овие животни, се инјектираат одредени дози на aflatoxin b1, односно се врши труење на организмот со микотоскини – “МИКОТОКСИКОЗА”.

## ЗОШТО ТОГАШ ХРОНИЧНАТА МИКОТОКСИКОЗА Е ПЕРИМЕНУВАНА ВО КАНЦЕР?

Сличности меѓу габи и канцер:

- двата метаболизираат хранливи материи без присуство на кислород (Moore-Landecker -Fundamentals of Fungl, 4<sup>th</sup> edition. 1996; Warburg O. & Okmoto – Metabolism of Tumors 1930)
- двата користат шеќери за да опстанат (Moore-Landecker -Fundamentals of Fungl, 4<sup>th</sup> edition. 1996; Warburg O. & Okmoto – Metabolism of Tumors 1930)
- двата продуцираат корозивни млечни киселини
- двата реагираат на антифунгални медикаменти (Medical Tribune: Treatment of fungal infections led to leukemia remission, sept 29 1999)



# Превенција и Третман

Како што спомнавме и претходно со воведувањето на азолната профилакса денес има многу повеќе избор кога се работи за антифугална терапија одколку порано, кога “златен стандард” бил третманот со Амфотерицин Б.

Сепак со третманот на оваа “секундарна” инфекција, стасано е до ново сознание кое што сеуште ќе се истражува и проучува.

Fungal species	FLU	ITRA	POSA	VOR	AMB	Echinocandins <sup>a</sup>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	–	+	+	+	+	+
<i>Aspergillus flavus</i>	–	+	+	+	+	+
<i>Aspergillus terreus</i>	–	+/-	+	+	+/-	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Candida krusei</i>	–	+/-	+	+	+/-	+
<i>Candida glabrata</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+
Other <i>Candida</i> species <sup>b</sup>	+	+	+	+	+	+/-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	+	+	+	+	+	–
<i>Coccidioides</i> species	+	+	+	+	+	–
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	+/-	+	+	+	+	–
<i>Histoplasma capsulatum</i>	+	+	+	+	+	–
<i>Fusarium</i> species	–	–	+/-	+/-	+/-	–
Zygomycetes	–	+/-	+	–	+	–
<i>Scedosporium apiospermum</i>	–	–	+	+	+/-	–
<i>Scedosporium prolificans</i>	–	–	–	–	–	–
<i>Trichosporon</i>	–	–	ND	+	+/-	–

**NOTE.** +, in vitro activity; –, no in vitro activity; +/- modest in vitro activity; AMB, amphotericin B; FLU, fluconazole; ITRA, itraconazole; ND, no data; POSA, posaconazole; VOR, voriconazole.

<sup>a</sup> Caspofungin, micafungin, and anidulafungin.

<sup>b</sup> *Candida parapsilosis* is less susceptible in vitro to the echinocandins.

## Превенција и Третман

Во 1999 година, Dr. Meinolf Karthaus документирал како три различни деца со леукемија, наеднаш влегле во ремисија после примање на тројна антифунгална терапија за нивната секундарна габична инфекција.

Во 2007 и 2011 година Универзитетот Џон Хопкинс, САД извршил истражување со кое докажало дека itraconazole (Sporanox), антифунгален лек кој што се дава за габични инфекции на ноктите спречува метастазирање на малиген тумор.

# Превенција и Третман

Секако за превенција, најважна е диетата и храната која што ја внесуваме. Преголемата употреба на продукти како што се шеќери, млечни продукти и продукти добиени со помош на квасни габи да се одбегнуваат.

Препорачана храна што треба секој да ја конзумира многу почесто е: луцерка, грав, пиперка, брокула, зелка, карфиол, целер, краставица, лук, боранија, марула, кромид, магдонос, спанаќ, сончогледово, рибино, маслиново масло, јајца, свежа риба и морски плодови, свинско, телешко, јагнешко, пилешко, мисиркино месо, овчко или козјо млеко и сирење.

# Заклучок

Што треба да извлечеме од овој труд?

- Системските габични инфекции не се ретки болести како што претпоставуваме
- Секојдневно сме во контакт со метаболни продукти на габи (микотоксини)
- $\frac{1}{4}$  од леукемиите се поврзани со габични инфекции
- При дијагностицирање на малигном, секогаш треба да се посвети внимание на причината за појава на истиот.
- При одредување на третман на малигном добро да се размисли кои препарати ќе се користат

# Користена литература:

<http://patient.info/doctor/systemic-mycoses>

<http://www.canceractive.com/cancer-active-page-link.aspx?n=1089>

<http://www.cdc.gov/fungal/infections/cancer-patients.html#two>

<http://link.springer.com/article/10.1007%2FBF01967060#page-1>

<http://www.springer.com/us/book/9781441966391>

<http://jcm.asm.org/content/41/10/4551.full#ref-4>

<http://drsircus.com/medicine/cancer/is-cancer-a-fungus>

<https://www2.mdanderson.org/depts/oncolog/articles/13/5-may/5-13-2.html>

<http://www.cancernetwork.com/review-article/overview-systemic-fungal-infections>

<http://cid.oxfordjournals.org/content/50/3/405.long>

<http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2003/05/24/cancer-contagious.aspx>

ВИ БЛАГОДАРАМ НА ВНИМАНИЕТО

## Испитни прашања:

1. Какви можат да бидат системските габични инфекции?
2. Наброј неколку причинители на системски габични инфекции?
3. Најчесто користени антифунгални медикаменти
4. Што е алфатоксин b1?
5. Што означува терминот микотоксикоза?
6. Кој малигнитет е најчесто поврзан со системските габични инфекции?