

Kandidiasis & kriptokokosis

R. Wahyuningsih

Dep. Parasitologi FKUKI

7 April 2020

Candida spp

- Termasuk dalam golongan khamir/yeast
- Tda. Sel tunggal, bertunas, sferis,
- Membentuk koloni ragi atau seperti ragi
- Elemen jamur:
 - Blastospora/blastokonidia
 - Hifa semu
 - Kadang membentuk hifa sejati terutama dalam suasana anaerob

Candida

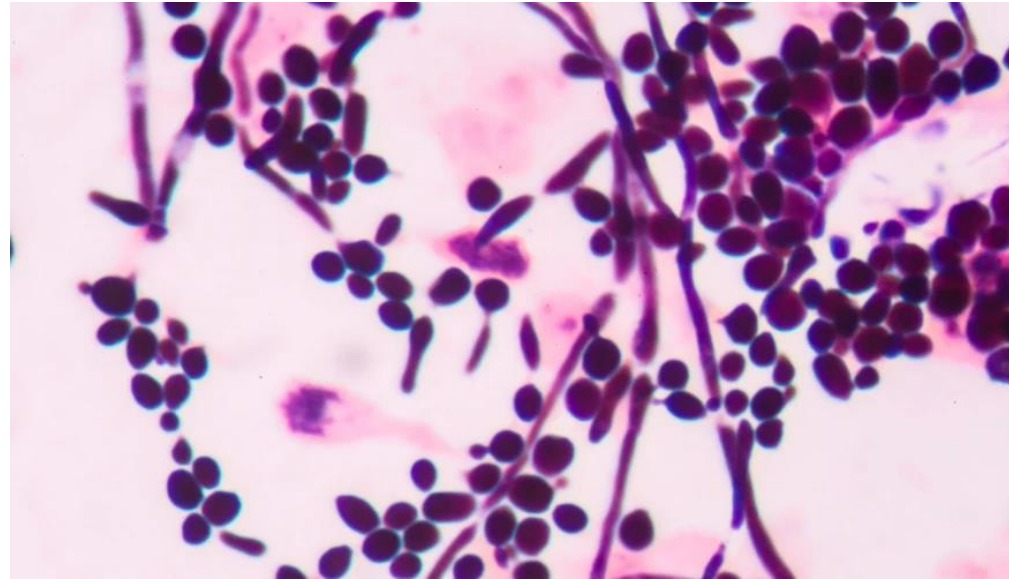
- Tda banyak spesies (100 spesies)
- Sekitar 20 spesies menyebabkan infeksi pada manusia yang disebut kandidiasis/kandidosis
- Spesies penting
 - *C. albicans*
 - *C. tropicalis*
 - *C. parapsilosis*
 - *C. krusei*
 - *C. auris*

Elemen jamur Candida

- Hifa semu
- Blastospora
- Klamidospora
- Hifa sejati (kondisi anerob)



Klamidospora, dinding tebal diujung hifa
Klamidospora terminalis



Perhatikan sel ragi, sebagai sel tunggal,
sel bertunas hifa semu dengan konstriksi
yang merupakan titik tumbuh

Candida spp



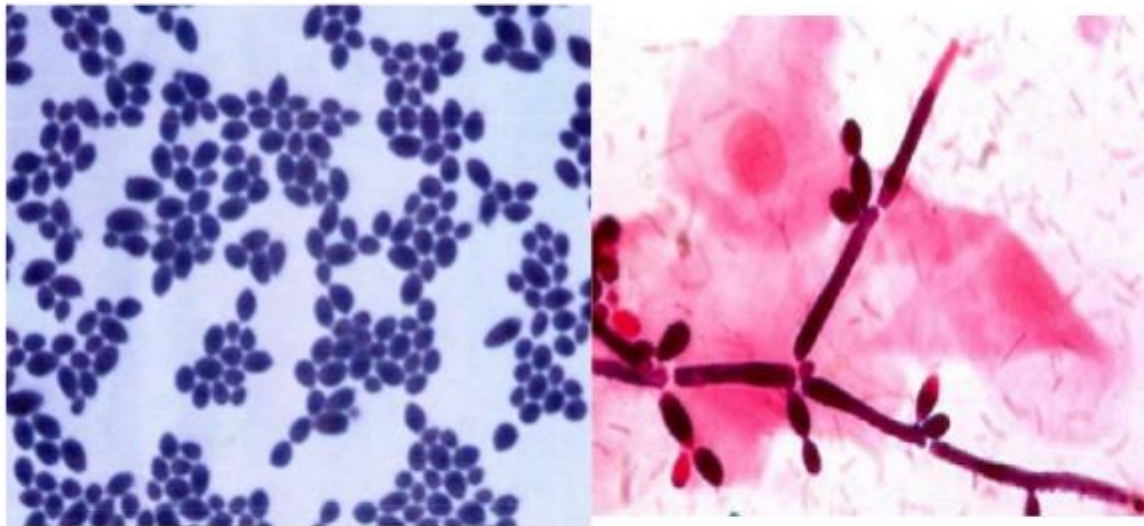
Koloni Candida pada agar medium,
koloni ragi dengan permukaan licin,
berwarna putih



Koloni seperti ragi dengan pembentukan hifa semu
yang masuk ke dalam medium

Candida spp. - LPCB

Candida albicans



Candida dengan pw. LPCB: sel tunggal, bertunas (kiri),
Candida dalam jaringan pw Gram, hifa semu, blastopora,
perhatikan konstiksi hifa yang merupakan titik tumbuh (kanan)

Candida, patogen oportunistik

- Saprofit/komensal dalam tubuh manusia:
 - Saluran cerna
 - Saluran napas bagian atas
 - Tractus genito urinaria-vagina
 - Tidak menyebabkan infeksi dalam kondisi normal
 - Bagian dari mycobiome pada manusia
 - Bermanfaat bagi manusia

Candida, patogen oportunistik

- Saat hidup sebagai saprofit gene pengatur virulensi tidak aktif/dorman jamur hidup seimbang dengan mikro-organisme lain di habitatnya
- Bila terdapat faktor yang mempengaruhi keseimbangan gene penyandi virulensi akan menjadi aktif.
- Faktor yang mempengaruhi disebut faktor risiko

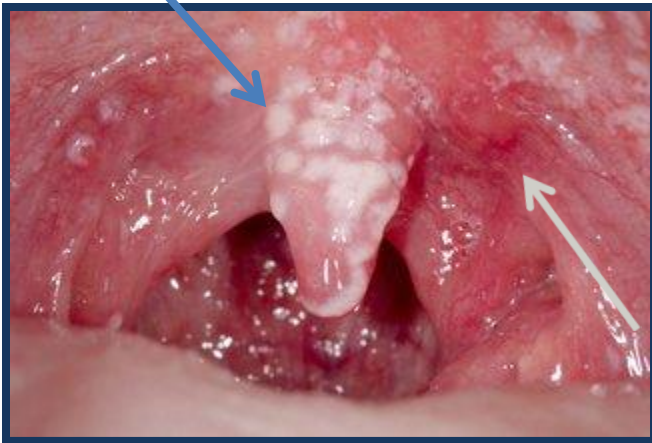
Patogen oportunistik

- Candida menjadi patogen bila terdapat faktor risiko dan menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis
- Faktor risiko:
 - kondisi kulit lembab basah: ruam popok pada bayi, kandidiasis intertiginosa (mis. kutu air)
 - Penurunan kekebalan pada AIDS; kandidiasis orofarings
 - Pemberian antibiotik masif dan lama: kandidiasis invasif

Kandidiasis

- Superfisialis:
 - kuku
 - Kulit: infeksi primer pada kulit atau diseminasi infeksi sistemik (pustula, nodul)
 - mukosa
- Sistemik/invasif:
 - Akut, septisemia, kandidemia/blood stream infection
 - Kronik, biasanya di organ seperti hepar & lien

Kandidiasis superfisialis



Perhatikan mukosa berubah warna menjadi merah, koloni *Candida* di uvula



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Ruam popok akibat *Candida*, merah basah dengan lesi satelit

Kandidiasis superfisialis



Onikomikosis Candida, perhatikan kerusakan kuku & infeksi jaringan lunak sekitar (paronikhia)

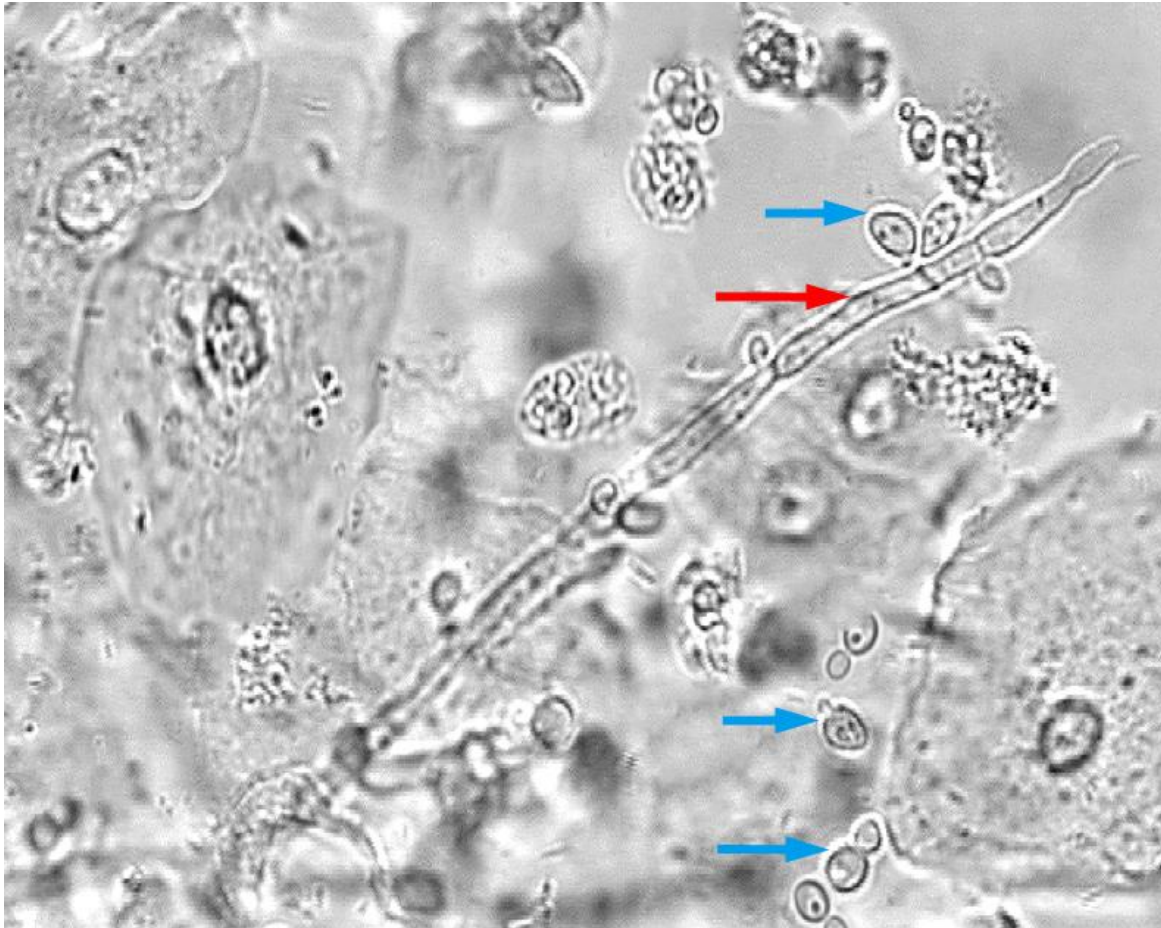


Kandidiasis interdigitalis (kutu air)
Perhatikan maserasi kulit sela jari,
banyak ditemukan pada orang yang sering berhubungan dengan air

Diagnosis kandidiasis superfisialis

- Bahan klinik:
 - Kulit & kuku: kerokan kulit/kuku
 - Mukosa: swab tenggorok/vagina
- Pemeriksaan
 - Langsung dengan KOH 10% (kuku, kulit)
 - Swab di suspensikan ke garam faal, buat sediaan basah
 - Semua bahan klinik dikultur untuk mengisolasi jamur penyebab

Sediaan basah swab vagina



Perhatikan pseudo hifa (panah merah)
Blastopora (panah biru)

Kultur Candida



Koloni ragi, permukaan licin, berwarna putih opak
Pemeriksaan langsung & kultur harus dilakukan tandem

Kandidiasis sistemik

- Kandidemia (>>)
- Organ: jantung, hepar, lien, dsb
- Perlu faktor risiko:
 - antibiotik lama
 - Imunosupresan: steroid, kemoterapi
- Gejala klinik:
 - Gejala sepsis, infeksi sistemik berat
 - Sesuai organ terkena

Diagnosis kandidiasis invasif

- Gejala klinik: infeksi berat
- Biakan/kultur darah, biakan bahan klinik sesuai organ yang terkena:
 - Ginjal: urin
 - Meningitis: cairan otak
- Pemeriksaan serologi: beta glucan

Pengobatan

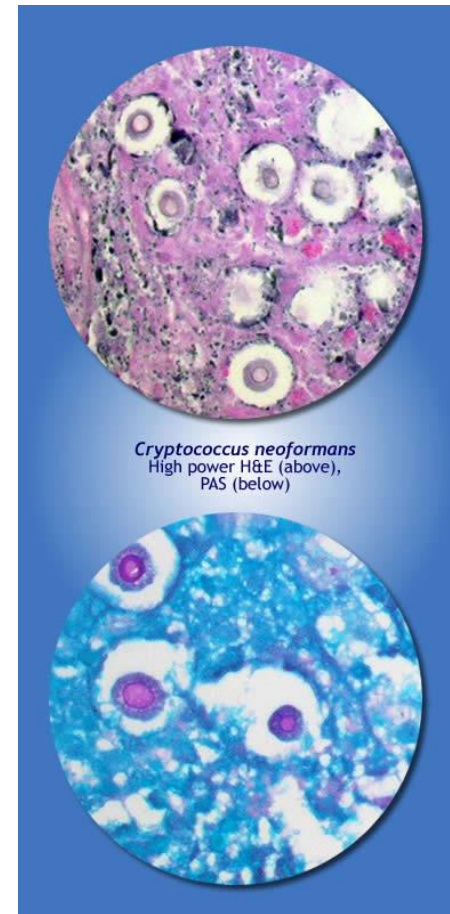
- Superfisial:
 - Lesi kecil, topikal dengan salep anti jamur
 - Lesi luas, obat sistemik. Mis kandidosis orofarings dapat diterapi topikal dengan nistatin, sistemik dengan derivat azole (fluconazole)
- sistemik/invasif:
 - Life saving: obat sistemik intravena
 - Derivat azole: fluconazole, voriconazole, posaconazole, dll
 - Echinocandin: mycafungin, anidulafungin, caspofungin
 - Polyene: amfoterisin B

Mikosis yang disebabkan oleh Cryptococcus

KRIPTOKOKOSIS

Cryptococcus – mikologi

- Khamir berkapsul; sel ragi diliputi kapsul tebal
- *C. neoformans*:
 - *C. neoformans* var. *grubii* (serotipe A)
 - *C. neoformans* var. *neoformans* (serotipe D)
 - Hibrid (serotipe AD)
- *C. gattii*
 - Serotipe B
 - Serotipe C



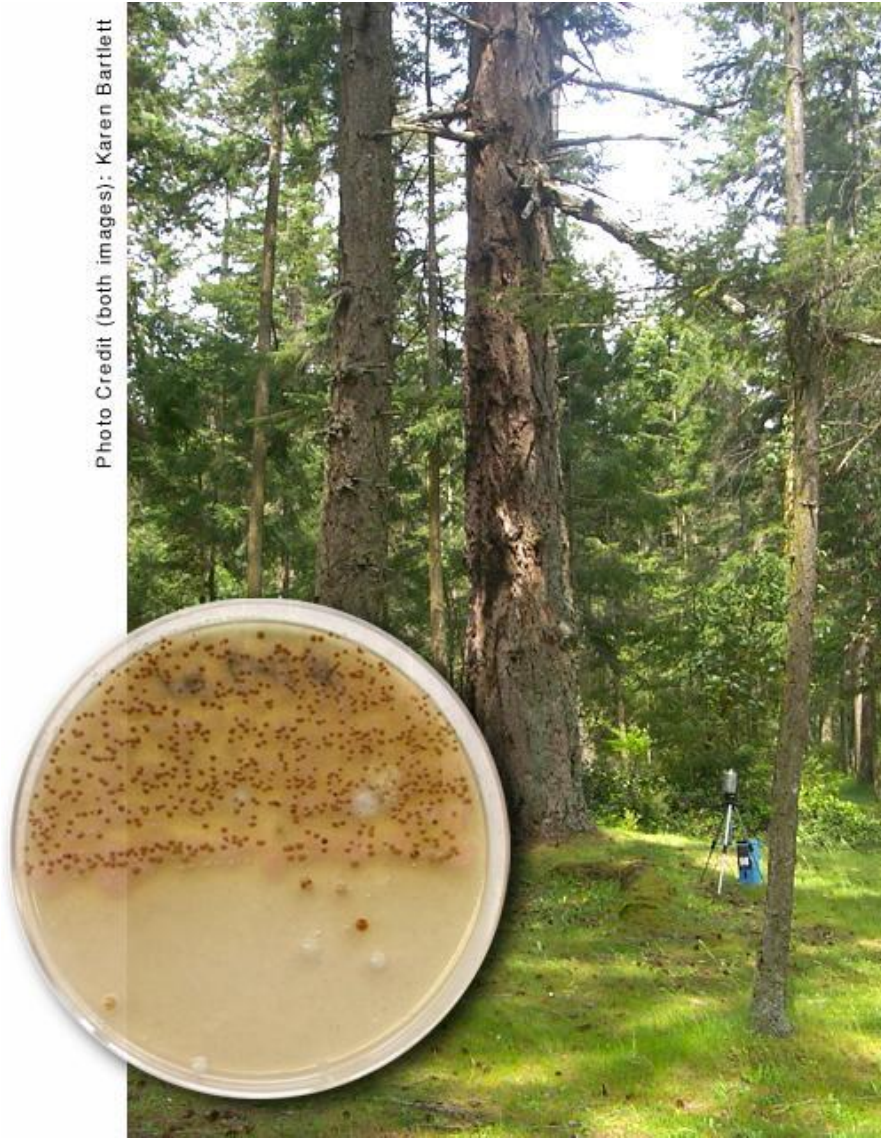
Cryptococcus – mikologi

- Habitat di alam, merupakan sumber infeksi
 - Tanah tercemar kotoran burung merpati
 - Lapukan daun/kayu
 - Liang dipohon yang terlindung sinar matahari
- Di alam *Cryptococcus* hidup sebagai sel ragi yang terdehidrasi sehingga menjadi sel ragi yang kering dan kecil, mudah diterbangkan angin dan terhirup ke dalam saluran napas
- Menyebabkan penyakit yang disebut kriptokokosis

Cryptococcus – mikologi

- *C. neoformans* var. *grubii* atau serotipe A dapat hidup sebagai komensal di saluran napas bagian atas
- Pada kondisi imunokompromi terutama gangguan kekebalan selular akan menyebabkan infeksi/kriptokokosis
- Pada pasien terinfeksi HIV penyebab terbanyak kriptokokosis adalah serotipe A.

Photo Credit (both images): Karen Bartlett



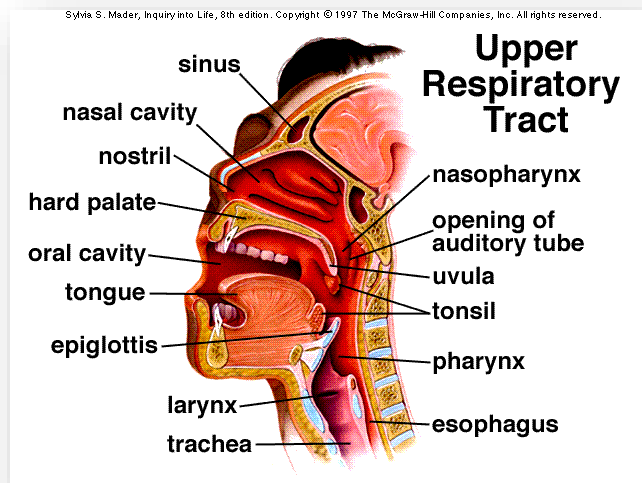
Sumber/habitat di alam:

- pohon
- Tanah tercemar kotoran burung



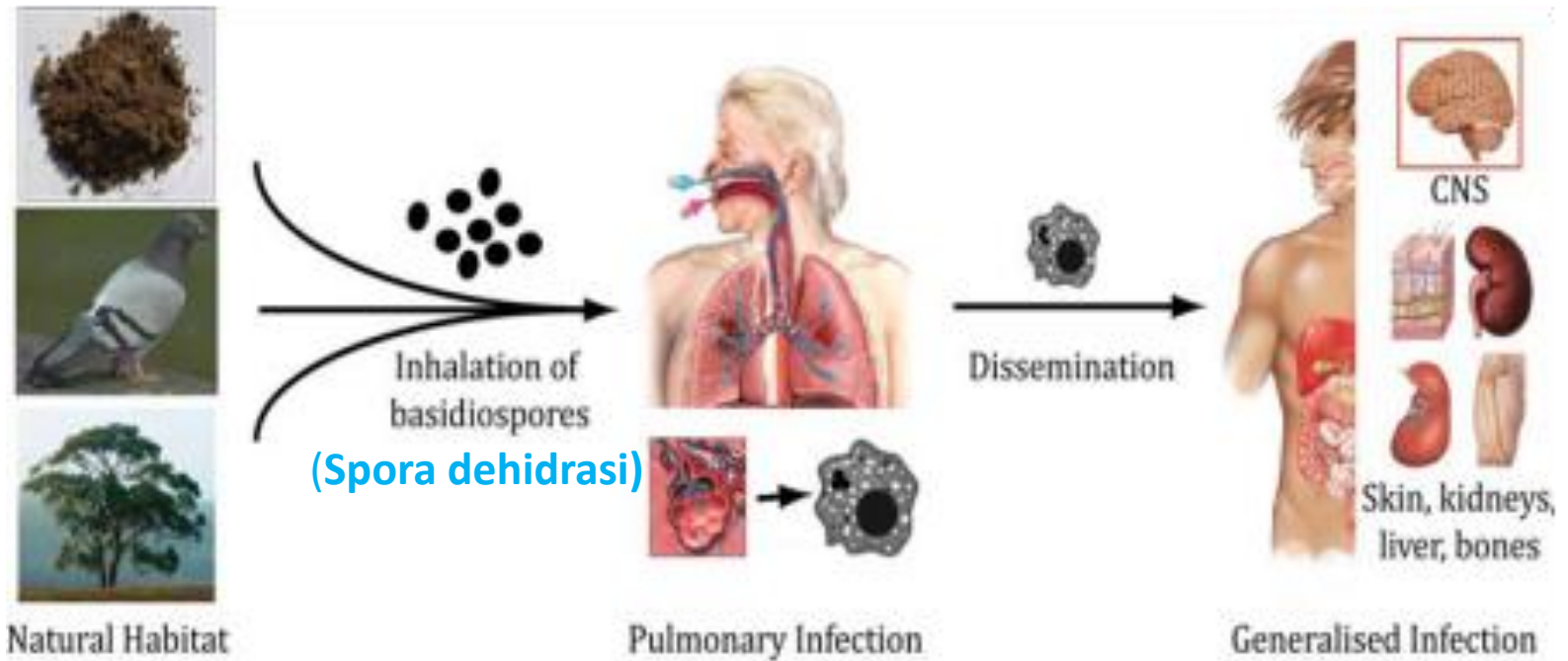
Memasuki tubuh manusia

- Umumnya bentuk infeksi masuk via inhalasi
- Mekanisme pertahanan mekanik merupakan lini pertama pertahanan
- Makrofag mencegah proliferasi, namun dapat menjadi sarang patogen



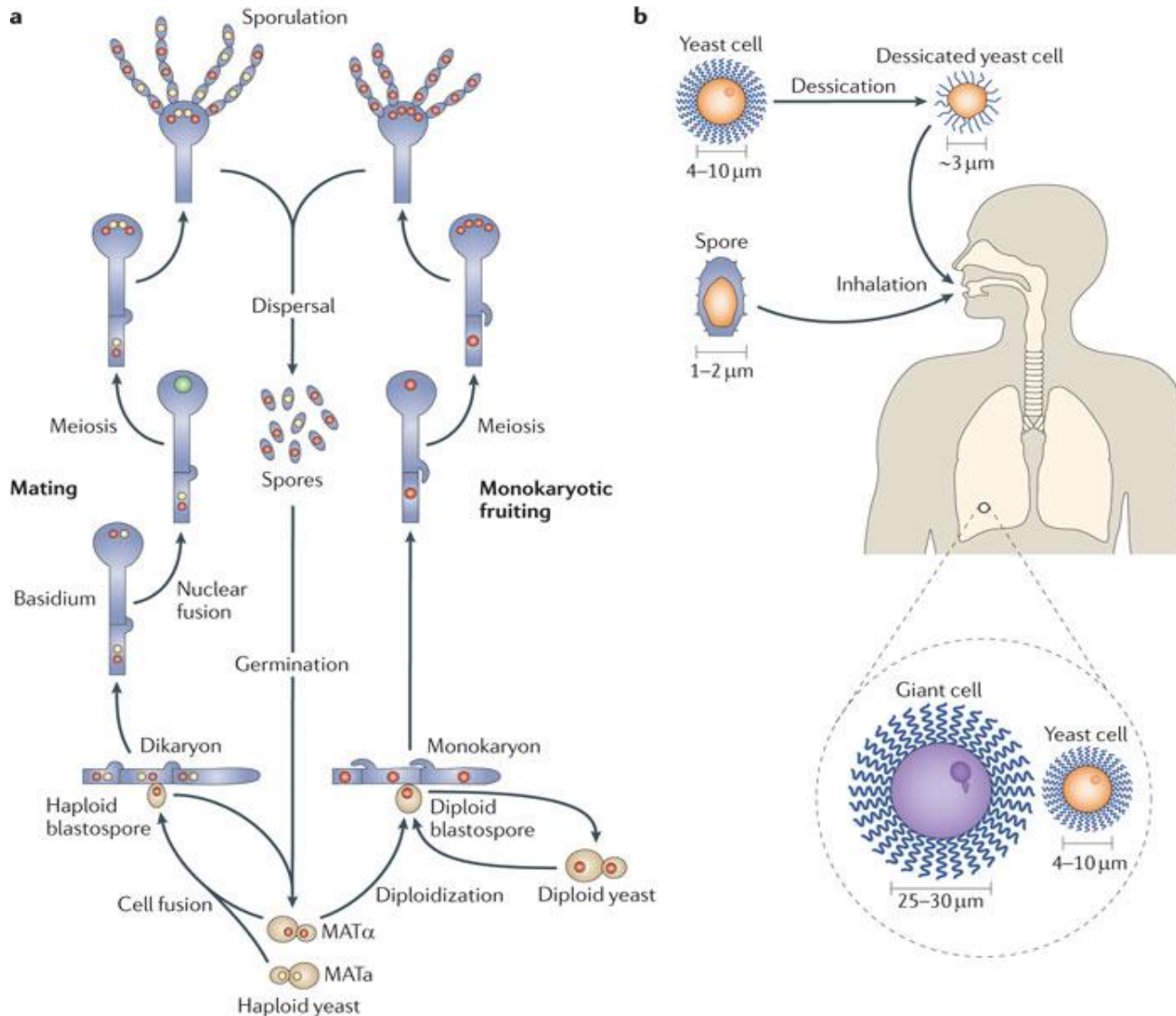
Makrofag

Cryptococcus – kriptokokosis



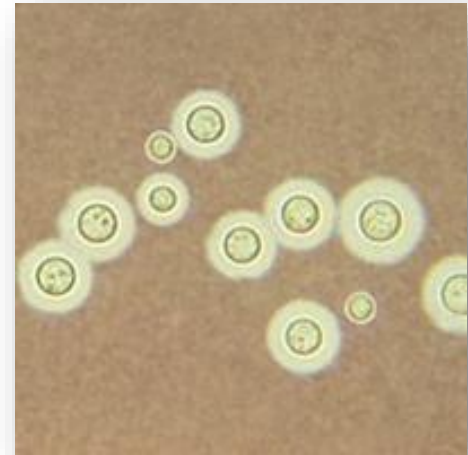
Di paru spora mengalami rehidrasi, tumbuh dan menyebabkan kelainan paru bila respons imun oleh makrofag tidak sanggup mencegah pertumbuhan jamur → proliferasi → kelainan paru/diseminasi

Kriptokokosis: patogenesis



Kriptokokosis

- Gejala paru: batuk, tumor paru, granuloma
- berat infeksi: ~ imunitas
- Kekebalan rendah: menyebar ke organ lain, terutama ke otak
- Diagnosis:
 - Gejala klinik
 - Laboratorium:
 - Tinta india
 - kultur



Cryptococcus, sel ragi, aseksual



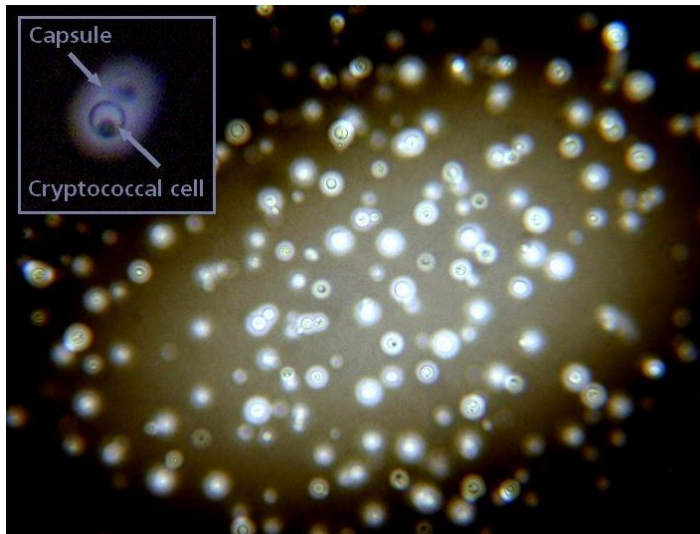
Filobasidiella neformans: bentuk seksual

Mycology investigation

India ink test

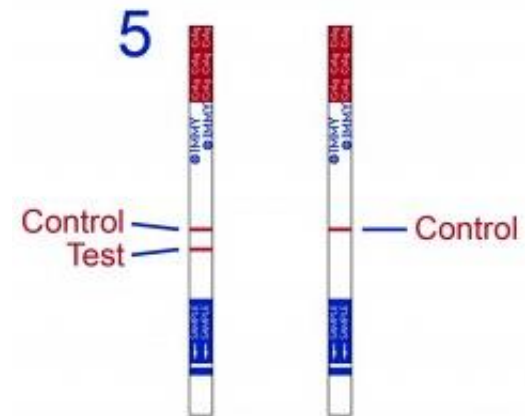


kultur



Pemeriksaan tinta india

LFA test (WHO-point of care)



1 line = negative
2 lines = positive

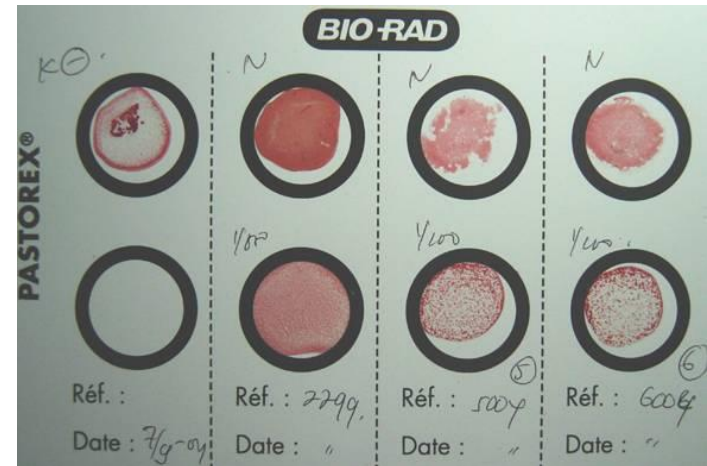
Cryptococcosis: laboratorium

WHO menganjurkan 2 jenis pemeriksaan serologi untuk diagnosis kriptokokosis



E

A.

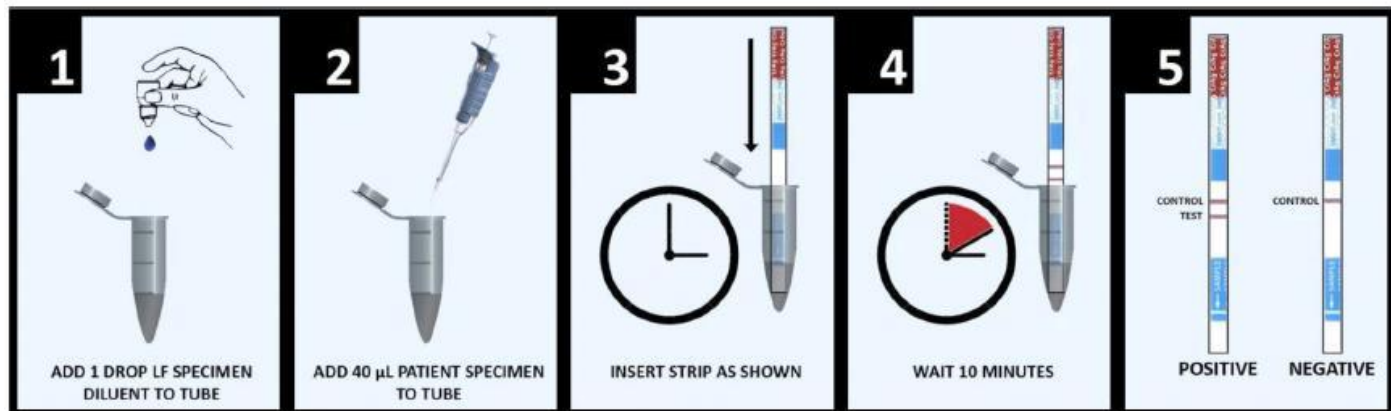


Serology:

- Agglutinası lateks
- LFA

Lateral flow assay (LFA) test

- Deteksi capsular antigen yakni glucuronoxylomannan (GXM)
- Disekresikan ke cairan tubuh: darah, cairan otak
- Sederhana & mudah dilakukan



Interpretasi LFA +/-jamur di luar SSP

- diagnosis presumptive untuk kriptokoksis SSP
- Cari keterlibatan SSP
- **LP harus:**
 - Cari jamur di LCS
 - Bila tidak ditemukan lakukan uji LFA terhadap LCS
 - LP is not merely diagnostic but treatment as well

Interpretasi hasil lab LCS

The yeast in CSF

- Confirmed diagnosis of cryptococcal infection

LFA test

- Positive result, means cryptococcal meningitis

Cryptococcal meningitis mostly in immuno-compromised host such as AIDS patient, but nowadays reports in immuno-competent host is increasing

Pengobatan

- Amfoterisin B selama 2 - 3minggu
- diikuti flukonazole 200 mg/hari sebagai rumatan
- Lumbal punksi untuk meurunkan tekanan intra kranial

Kriptokokosis

EPIDEMIOLOGI

Table 1. Estimated cryptococcal meningitis cases and deaths among 10 United Nations Programme on HIV/AIDS global regions by using published incidence rates from studies conducted in those regions.

| Region | Reported yearly incidence, by study (%) ^d | | | | | Median yearly incidence | Coefficient of variation (CV) | HIV prevalence, in 1000s | Estimated yearly cryptococcal meningitis cases (range ^a), in 1000s | Assumed 90-day case fatality (%) | Estimated deaths (range), in 1000s |
|---------------------------------|--|-----------------------|----------|-----------------------|-----------|-------------------------|-------------------------------|--------------------------|--|----------------------------------|------------------------------------|
| | a | b | c | d | e | | | | | | |
| Sub-Saharan Africa | 4.0 [16] | 3.2 [21] | 0.1 [26] | ND | ND | 3.2 | 0.90 | 22 500 | 720 (144.0–1296.0) | 70 | 504.0 (100.8–907.2) |
| East Asia | 1.7 [17] | 1.7 [22] | ND | ND | ND | 1.7 | ND | 800 | 13.6 (2.7–24.5) | 9 | 1.2 (0.2–2.2) |
| Oceania | 0.1 ^b [15] | | ND | ND | ND | 0.1 | ND | 75 | 0.1 (0.0–0.1) | 9 | 0.009 (0.0–0.009) |
| South and South-east Asia | 4.7 [20] | 3.0 [18] | 1.7 [24] | 0.5 ^b [12] | 12.0 [19] | 3.0 | 0.74 | 4000 | 120 (24.0–216.0) | 55 | 66.0 (13.2–118.8) |
| Eastern Europe and Central Asia | ND | ND | ND | ND | ND | 1.7 ^c | ND | 1600 | 27.2 (5.4–49.0) | 55 | 15.0 (3.0–27.0) |
| Western and Central Europe | 0.1 [13] | 0.04 ^b [8] | ND | ND | ND | 0.07 | 0.64 | 760 | 0.5 (0.1–1.0) | 9 | 0.045 (0.009–0.09) |
| North Africa and Middle East | ND | ND | ND | ND | ND | 1.7 ^c | ND | 380 | 6.5 (1.3–11.6) | 55 | 3.6 (0.7–6.4) |
| North America | 0.6 [9] | 1.5 [23] | 0.1 [14] | ND | ND | 0.6 | 1.73 | 1300 | 7.8 (1.6–14.0) | 9 | 0.7 (0.1–1.3) |
| Caribbean | ND | ND | ND | ND | ND | 3.4 ^c | ND | 230 | 7.8 (1.6–14.1) | 55 | 4.3 (0.9–7.8) |
| Latin America | 3.4 [25] | ND | ND | ND | ND | 3.4 | ND | 1600 | 54.4 (10.9–97.9) | 55 | 29.9 (6.0–53.8) |
| Global | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | 33 200 | 957.9 (371.7–1544.0) | ND | 624.7 (125.0–1124.9) |

^aRange calculation for region *i* based on the equation $SDi = (\hat{C}V * CMi)$, in which $\hat{C}V = 0.8$.

^bCalculated based on available data.

^cNo data available; incidence assumed.

^dData presented as incidence [reference number of study from which value was obtained].

Indonesia: Cryptococcosis – HIV infection

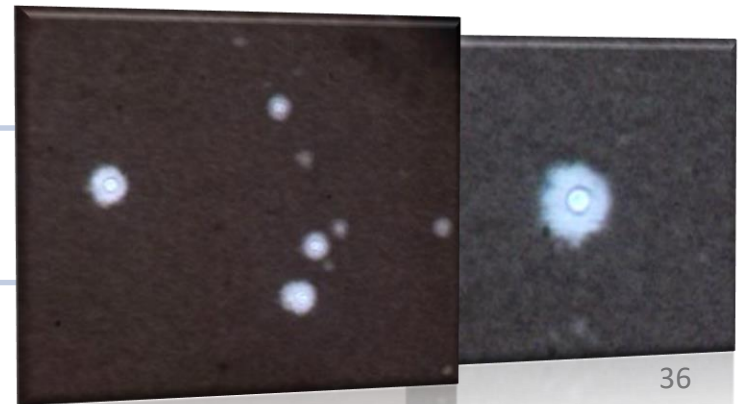
Based on positive culture and microscopy of spinal fluid & serum CrAg detection

Prevalence -
AIDS
patients
(2003-2015):

| | |
|---------|-----------|
| Jakarta | 7.8-26.9% |
| Bandung | 29.8% |

Serum CrAg-
ambulatory
HIV patients

| | |
|---------|-------|
| Jakarta | 6.4% |
| Bandung | 7.1%. |



Kriptokokosis

- Setelah terjadi pandemi AIDS insidens kriptokokosis dunia cukup tinggi (lihat tabel Park et al).
 - Sub sahara Afrika: lebih tinggi daripada TB
 - Asia Tenggara menduduki tempat ke-2
- Dilaporkan mulai banyak ditemukan di kalangan non HIV; pasien imunokompromi oleh berbagai sebab (steroid)

Semoga kalian semua sehat, selamat dari pandemi Covid 19

TERIMA KASIH