



Σχολή Κοινωνικών Επιστημών

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΓΗΡΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Κλιματική αλλαγή και μυκητιάσεις στους ηλικιωμένους

Ευσταθία Αγγελοπούλου

Επιβλέπων Καθηγητής: Σωτήριος Ζαρογιάννης

Αθήνα, Ιούλιος 2026

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του/της φοιτητή/φοιτήτριας («Ευσταθίας Αγγελοπούλου») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο/η συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του/της συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του/της συγγραφέα/δημιουργού. Ο/Η συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.

Κλιματική αλλαγή και μυκητιάσεις στους ηλικιωμένους

Ευσταθία Αγγελοπούλου

Επιτροπή Κρίσης

Επιβλέπων Καθηγητής

Σωτήριος Ζαρογιάννης

Συν-Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Χρυσή Χατζόγλου

Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Αθήνα, Ιούλιος 2026

*Στους δυο άντρες της ζωής μου Θωμά και Ανάργυρο που αποτελούν την έμπνευση
και το καταφύγιό μου*

Περίληψη

Η κλιματική αλλαγή και η παγκόσμια γήρανση του πληθυσμού αποτελούν δύο από τις σημαντικότερες προκλήσεις της σύγχρονης ανθρωπότητας. Η βιομηχανική επανάσταση και η ιατροτεχνολογική πρόοδος, μολονότι βελτίωσαν δραστικά τις ανθρώπινες συνθήκες ζωής, συνέβαλαν παράλληλα στη διαμόρφωση νέων περιβαλλοντικών και βιολογικών πιέσεων. Στο πλαίσιο αυτό, οι μύκητες συνιστούν ένα ιδιαίτερα προσαρμοστικό και ακόμη ανεπαρκώς διερευνημένο Βασίλειο οργανισμών, με καθοριστικό ρόλο στα οικοσυστήματα ως κύριοι αποικοδομητές και ανακυκλωτές του άνθρακα.

Παρά την ευρεία παρουσία τους στη φύση και τη φυσιολογική συμβίωσή τους με τον άνθρωπο, οι μύκητες αποτελούσαν έως πρόσφατα περιορισμένη απειλή για την ανθρώπινη υγεία, κυρίως λόγω της θερμοκρασίας του ανθρώπινου σώματος και της αποτελεσματικότητας του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, η αύξηση των ανοσοκατεσταλμένων ατόμων και η κλιματική αλλαγή, η οποία ενδέχεται να ευνοεί την προσαρμογή μυκήτων σε υψηλότερες θερμοκρασίες, μεταβάλλουν τα δεδομένα αυτά. Η ανάδυση ειδών όπως η *Candidozyma auris* και οι σχετικές συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας υπογραμμίζουν την ανάγκη εντατικότερης επιτήρησης και έρευνας.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει ο ηλικιωμένος πληθυσμός, ο οποίος, αν και ετερογενής, εμφανίζει αυξημένη ευαλωτότητα λόγω της ανοσογήρανσης, των διαταραχών των φυσικών φραγμών του οργανισμού και της συχνής συνύπαρξης χρόνιων νοσημάτων. Παρά ταύτα, η υπάρχουσα έρευνα επικεντρώνεται κυρίως στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ενώ η μελέτη των μυκητιάσεων στους ηλικιωμένους παραμένει περιορισμένη. Η παρούσα εργασία επιχειρεί να αναδείξει τη σημασία των μυκητιάσεων στους ηλικιωμένους υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για διεπιστημονική προσέγγιση και πρόληψη, παραθέτοντας προτάσεις για περαιτέρω ερευνητική διερεύνηση.

Λέξεις – Κλειδιά

ανοσογήρανση, γήρανση, ηλικιωμένοι, κλιματική αλλαγή, μύκητες, μυκητιάσεις, μυκοβίωμα

Climate change and fungal infections in the elderly

Efi Aggelopoulou

Abstract

In recent years, humanity is facing two important threats at a global level: climate change and the rising number of older people. The industrial revolution in combination with technological advances in medicine have had largely positive contributions in human health and wellbeing at a grand scale, however they have also led to the rise of biological and environmental issues. In light of these issues, the kingdom of fungi marks an important point of research, due to its ability to evolve and adapt and due to its central ecological role in decomposition and carbon recycling, that has yet to be explored. Despite their abundance in nature and in the human body as symbiotics, until recent years, fungi were believed to pose a limited threat to human health due to the human body's high temperature and the robustness of its immune system, capable of dealing with external threats and attacks. However, the rising number of immunocompromised patients and climate change, which hypothetically alters fungi's thermotolerance, pose a shift in the balance. New evolutions of fungi, such as *Candidozyma auris* and the World Health Organization's relevant guidelines and recommendations underline the need for more intensive surveillance and thorough investigation. Older adults constitute a heterogeneous population group of high interest regarding the increased vulnerability observed within the group, caused by immunosenescence, failure of host barrier function, frequent coexistence of chronic diseases and multimorbidity. Despite this, the current focus in fungal infection research is mainly placed on immunocompromised hosts, while there is little engagement with the elderly. The current study aims to highlight the importance of fungal infections in the elderly under the impact of climate change and the growing necessity for an interdisciplinary approach and prevention, as well as suggestions for further research investigation.

Keywords

Climate change, elderly, fungal infections, fungi, immunosenescence, mycobiome, senescence.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	iv
Λέξεις – Κλειδιά.....	iv
Abstract	v
Keywords.....	v
Συνοτμεύσεις και Ακρωνύμια	xi
1. Εισαγωγή.....	1
2. Κλιματική αλλαγή	10
2.1. Κλίμα - Ανθρωπογενής κλιματική αλλαγή –Φαινόμενο θερμοκηπίου.....	10
2.2. Δεδομένα παγκοσμίως και στην Ελλάδα	14
2.3. Επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής (έμφαση στα οικοσυστήματα).....	19
2.4. Κλιματική αλλαγή και ανθρώπινη υγεία	22
2.4.1. Επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην υγεία των ηλικιωμένων	31
3. Μύκητες	35
3.1. Ορισμός και βασικά χαρακτηριστικά των μυκήτων	35
3.2. Δομή του κυττάρου των μυκήτων	36
3.2.1. Κυτταρικό τοίχωμα.....	37
Σύνθεση και δομή του κυτταρικού τοιχώματος.....	37
Βιοσύνθεση των κυτταρικών συστατικών	38
Ειδικά συστατικά και λειτουργικές πρωτεΐνες	39
Λειτουργικές προσαρμογές και ρύθμιση.....	40
Λειτουργική σημασία.....	40
3.2.2. Πλασματική μεμβράνη	41
3.2.3 Μιτοχόνδρια.....	42
3.2.4 Γενετικό υλικό	44
3.3. Ταξινόμηση και είδη μυκήτων	46
3.4. Οικολογία των μυκήτων.....	47
3.4.1. Συνθήκες ανάπτυξης.....	47
3.4.2. Ρόλος των μυκήτων στο περιβάλλον.....	48

3.4.3.	Αλληλεπιδράσεις	50
3.5.	Προσαρμοστικότητα, στρες και επιβίωση των μυκήτων	50
3.5.1.	Φυσική επιλογή, εξελικτική πίεση και επιβίωση	50
3.5.2.	Θερμοανθεκτικότητα	54
3.5.3.	Μηχανισμοί απόκρισης στο stress (fungal stress)	55
	Ωσμωτική και θερμική ρύθμιση	56
	Επίδραση υγρασίας και περιβαλλοντικής αστάθειας	56
	Οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικές απαντήσεις	57
3.5.4.	Μηχανισμοί αποτοξίνωσης και αντοχής σε χημικά	58
	Αντοχή στα αντιμυκητιασικά φάρμακα	58
3.6.	Κλιματική αλλαγή και μύκητες	63
3.6.1.	Θερμοκρασία και υγρασία	64
3.6.2.	Αλληλεπιδράσεις με τα φυτά	65
3.6.3.	Αντιδράσεις των μυκήτων στις κλιματικές πιέσεις	65
4.	Μύκητες και ανθρώπινο είδος	67
4.1.	Εντερικό μικροβίωμα και μυκοβίωμα: αλληλεπιδράσεις και οικολογικές «επικράτειες»	67
4.1.1.	Εντερικό μικροβίωμα και μυκοβίωμα	67
4.1.2.	Το μυκοβίωμα ως δυναμικό οικοσύστημα του ανθρώπινου οργανισμού 69	
4.2.	Μυκοβίωμα: ανοσολογική ομοιόσταση, εκπαίδευση και δυσβίωση	73
4.2.1.	Ομοιόσταση και Ανοσολογική εκπαίδευση	73
	Εκπαιδευμένη ανοσία και μοριακή αλληλεπίδραση	76
	Ανοσολογική ρύθμιση της μικροβιακής ισορροπίας	77
4.2.2.	Δυσβίωση του μυκοβιώματος και συστηματική παθολογία	77
	Εντερική φλεγμονή και ΙΦΝΕ	77
	Άξονας εντέρου-ήπατος (gut-liver axis) και μεταβολική νόσος	78
	Μεταβολικά νοσήματα	79
	Καρκινογένεση και δυσβίωση	79
	Αναπνευστικό και αναπαραγωγικό σύστημα	80
4.2.3	Συμπερασματική θεώρηση	80

4.3. Παθογόνοι και δυνητικά παθογόνοι μύκητες για τον άνθρωπο -Ευκαιριακές λοιμώξεις	80
4.3.1. Πρωτοπαθείς παθογόνοι μύκητες και το φάσμα της λοιμογόνου ικανότητας	81
Ενδημικοί διμορφικοί μύκητες και γεωγραφική εξάρτηση της νόσου	82
Μύκητες δέρματος και υποδορίου ιστού	86
4.3.2. Ευκαιριακά παθογόνοι μύκητες.....	91
Candida	92
Cryptococcus neoformans	93
Άλλοι ζυμογόνοι μύκητες	94
Aspergillus spp.....	95
Ζυγομυκητίαση	96
Άλλοι υαλοϋφομύκητες (άχρωμοι μύκητες)	97
Φαιοϋφομύκητες (έγχρωμοι μύκητες)	97
Pneumocystis jirovecii	98
Το διευρυνόμενο πεδίο των μυκητιάσεων.....	98
4.4. Παθογενετικοί μηχανισμοί μυκητιάσεων	99
4.4.1. Λοιμογόνοι παράγοντες των μυκήτων – Παθογενετικοί μηχανισμοί..	101
Θερμοαντοχή και ικανότητα μεταβολισμού	101
Παράγοντες προσκόλλησης και διήθησης	102
Χειραγώγηση του ξενιστή και εκμετάλλευση τελεστών	102
Άμεση βλάβη του ξενιστή.....	103
Μοριακή μίμηση.....	103
Μορφολογία και προγράμματα λοίμωξης.....	103
Προσαρμοστική πλαστικότητα των μυκήτων	104
Μηχανισμοί διαφυγής από την άμυνα του ξενιστή	105
Παραδείγματα λοιμογόνων παραγόντων και παθογενετικών μηχανισμών των μυκήτων	109
4.5. Μηχανισμοί άμυνας έναντι των μυκήτων.....	113
4.5.1. Φυσικοί και μη ανοσολογικοί προστατευτικοί μηχανισμοί έναντι των μυκήτων	114
4.5.2. Ανοσοπροστατευτικοί μηχανισμοί έναντι των μυκήτων	115

Έμφυτη ή μη ειδική ανοσία	118
Εκπαιδευμένη Ανοσία (Trained Immunity)	121
Επίκτητη ή προσαρμοστική ανοσία έναντι των μυκήτων	124
4.6. Η μεταβαλλόμενη Επιδημιολογία των μυκητιάσεων - Κλιματική αλλαγή και μυκητιάσεις - Το παράδειγμα της <i>Candidozyma auris</i>	127
4.6.1. Βιολογική προσαρμογή και λοιμογόνος δυναμική των μυκήτων	128
4.6.2. Γεωγραφική εξάπλωση ενδημικών μυκήτων	130
4.6.3. Ειδικά παθογόνα και αναδυόμενα είδη	131
4.6.4. Άλλα σημαντικά παθογόνα	134
4.6.5. Κλινική επιδημιολογία και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες	136
4.6.6. Δερματικές και υποδόριες μυκητιάσεις	138
4.6.7. Ακραία καιρικά φαινόμενα και φυσικές καταστροφές	140
4.6.8. Συμπεράσματα – Προοπτικές	141
4.7. Δεδομένα στην Ελλάδα	143
5. Γηριατρικός πληθυσμός και μυκητιάσεις	148
5.1. Θερμοκρασία και θερμορρύθμιση	150
5.2. Ενδοκρινείς αδένες στους ηλικιωμένους	153
5.3. Δέρμα και βλεννογόνοι στους ηλικιωμένους	155
5.3.1. Δέρμα	155
5.3.2. Στοματική κοιλότητα και πεπτικός σωλήνας	159
Στοματική κοιλότητα	160
Γαστρεντερικός σωλήνας	163
5.4. Το μικροβίωμα και μυκοβίωμα στη γήρανση	167
5.4.1. Μεταβολικές αλλαγές και SCFAs	168
5.4.2. Μικροβίωμα, κινητικότητα και λειτουργικές διαταραχές	169
5.4.3. Μυκοβίωμα του εντέρου	169
5.4.4. Υπερ-Αιωνόβιοι και μικροβιακή ανθεκτικότητα στη γήρανση	169
5.5. Ανοσοποιητικό σύστημα στους ηλικιωμένους	170
5.5.1. Φλεγμονογήρανση (Inflammaging)	173
5.5.2. Αλλαγές της έμφυτης ανοσίας κατά τη γήρανση	174
5.5.3. Αλλαγές της προσαρμοστικής ανοσίας κατά τη γήρανση	176

Τ λεμφοκύτταρα και ανοσογήρανση.....	176
Β λεμφοκύτταρα και χυμική ανοσία	178
5.5.4. Εξωτερικοί ρυθμιστικοί παράγοντες.....	180
5.5.5. Συνολική αποδιοργάνωση του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη γήρανση	180
5.5.6. Αίτια της ανοσογήρανσης.	181
5.6. Συστηματικές – διεισδυτικές μυκητιάσεις.....	183
5.7. Η γήρανση του πληθυσμού και οι πολυδιάστατες επιπτώσεις της στην κοινωνία, την οικονομία και την υγεία	185
6. Συζήτηση.....	192
6.1. Σχεδιασμός μελετών – Προεκτάσεις.....	198
6.1.1. Υποκείμενα μελέτης – Ομαδοποίηση	198
6.1.2. Προεκτάσεις εφαρμογής σε κλινικές μελέτες	200
6.1.3. Κλιματική αλλαγή και διεπιστημονική προσέγγιση, προεκτάσεις και θεωρίες – Υποθέσεις μελετών	203
Ανάδυση νέων ειδών.....	205
Τα δεδομένα για τις μυκητιάσεις στην Ελλάδα	206
Η Ελλάδα ως τόπος μελέτης των επιπτώσεων της κλιματικής αλλαγής στις μυκητιάσεις στους ηλικιωμένους	206
Μελλοντικός Κλιματικός Κίνδυνος - Συνολικές πολιτικές επιτήρησης και δράσης	212
6.1.4. Περαιτέρω πεδίο έρευνας- μοριακή και κυτταρική διερεύνηση	214
Γηριατρικά σύνδρομα και μυκοβίωμα	214
Το Μονοπάτι Dectin-1/CARD9 ως Μοριακός Σύνδεσμος Ανοσογήρανσης και Μυκητιασικής Ευπάθειας	215
6.1.5. Μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο - Οι ηλικιωμένοι ως δυνητική πηγή διασποράς.....	219
6.1.6. Λόγοι επαγρύπνησης	222
6.2. Η Κοινωνικοοικονομική Διάσταση της Μυκητιασικής Απειλής	223
6.3. Μέτρα	224
7. Συμπεράσματα	227
8. Βιβλιογραφία	228

Συντομεύσεις και Ακρωνύμια

ABCs	Age-Associated B cells
BAL	Bronchoalveolar Lavage
DAMPs	Disease Associated Molecular Patterns
HSPs	Heat Shock Proteins
IPCC	Intergovernment Panel on Climate Change
MALDI-TOF	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight
MAPK	Mitogen Activated Protein Kinase
PAMPs	Pathogen Associated Molecular Patterns
PM	Particulate Matter
RCP	Representative Concentration Pathways
RIP	Repeat-Induced Point mutation
ROS	Reactive Oxygen Species (Δραστικές Μορφές Οξυγόνου)
SASP	Senescence Associated Secretory Phenotype
SnCs	Senescent Cells
UNEP	United Nations Environment Programme
VOC	Volatile Organic Compounds
WMO	World Meteorological Organization

1. Εισαγωγή

Η κλιματική αλλαγή είναι ήδη εμφανής στη χώρα μας, με αναμενόμενη περαιτέρω επίταση του φαινομένου του θερμοκηπίου. Η εξέλιξη αυτή συνοδεύεται από αύξηση της θερμοκρασίας, συχνότερους και παρατεταμένους καύσωνες, μείωση των βροχοπτώσεων, καθώς και ενίσχυση της ξηρασίας και της ερημοποίησης, με άμεσες επιπτώσεις στη διαθεσιμότητα υδάτινων πόρων, στην αγροτική και κτηνοτροφική παραγωγή και στην τουριστική βιομηχανία (Founda & Giannakopoulos, 2009; ΤΗ, 2011; Μαμάρα, Α. et al., 2024;). Από τις εθνικές μελέτες για το κλίμα — με κομβική τη μελέτη της Τραπέζης της Ελλάδας το 2011 — καθώς και από τη χάραξη πολιτικών για την αντιμετώπιση του φαινομένου και τις διεθνείς διασκέψεις για τον περιορισμό των αερίων του θερμοκηπίου, κυρίως του CO₂, όπου αναδεικνύεται η ενοχοποίηση της χρήσης ορυκτών καυσίμων, οι προβλέψεις παραμένουν δυσοίωνες για την εξέλιξη του φαινομένου και δεν αφήνουν περιθώρια εφησυχασμού (ΤΗ, 2011; Θεοχάρη et al., 2011).

Η κλιματική αλλαγή διαταράσσει την ισορροπία των απανταχού οικοσυστημάτων σε παγκόσμιο επίπεδο. Ο άνθρωπος, όπως και κάθε έμβιο ον, αναπτύσσεται μέσα σε συγκεκριμένα οικοσυστήματα, και για την αρμονική συνύπαρξη τόσο μεταξύ των οργανισμών όσο και με το περιβάλλον τους απαιτούνται λεπτές ισορροπίες και αλληλεπιδράσεις. Συνεπώς, πέρα από τις άμεσες ή έμμεσες επιπτώσεις των αβιοτικών παραγόντων στον άνθρωπο, πρέπει να συνεκτιμηθούν οι επιπτώσεις τους στους λοιπούς οργανισμούς και στα οικοσυστήματα, καθώς και οι νέες ισορροπίες που επιβάλλει η ανάγκη προσαρμοστικότητας στα νέα περιβάλλοντα. Για παράδειγμα, η άνοδος της θερμοκρασίας έχει άμεσες επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία, αλλά και στα φυτά της περιοχής, που καλούνται να προσαρμόσουν τις ανάγκες τους για να επιβιώσουν, με επιπτώσεις σε όλη την τροφική αλυσίδα (Breshears et al., 2021; Dimitriadou et al., 2022; Gkouliaveras et al., 2025; Myers et al., 2017; Nova et al., 2022; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Thomas, 2020; Valentová & Bostik, 2021; Williams et al., 2021).

Από μια άλλη σκοπιά, οργανισμοί των οποίων η ανάπτυξη αναστελλόταν λόγω ψυχρότερων κλιματικών συνθηκών ενδέχεται να ευνοηθούν και να επεκτείνουν τις γεωγραφικές τους

επικράτειες, όπως για παράδειγμα τα κουνούπια που μεταδίδουν τον ιό του Δυτικού Νείλου (Caminade et al., 2019; Mora et al., 2022; Nova et al., 2022), με παρατηρούμενη πλέον εξάπλωση στην Ευρώπη και στην Ελλάδα.

Καθώς η κλιματική αλλαγή εξελίσσεται, η βιοποικιλότητα απειλείται συνολικά (Gkouliaveras et al., 2025; Malhi et al., 2020; Pfenning-Butterworth et al., 2024). Παράλληλα, μεταβάλλεται η ποιότητα και η σύσταση του εδάφους, με εμφάνιση φαινομένων ερημοποίησης, ενώ η έλλειψη νερού ή η ακανόνιστη και έντονη παροχή του υπό μορφή καταιγίδων και πλημμυρών οδηγεί σε αστάθεια του εδάφους και σε επακόλουθες κατολισθήσεις, με συνέπειες και στους μικροοργανισμούς που διαβιούν σε αυτό (Mora et al., 2022; Myers et al., 2017; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Πολλά είδη ζώων σε διαφορετικές ηπείρους (π.χ. βάτραχοι, νυχτερίδες) αλλά και στην Ελλάδα (π.χ. δελφίνια), παρουσιάζουν πληθυσμιακή μείωση ή απειλούνται με εξαφάνιση, εν μέρει λόγω αναδυόμενων λοιμωδών νοσημάτων. Παράλληλα, παρατηρούνται μεταβολές στη φυτική βλάστηση, με ορισμένα είδη να ανθίζουν πρόωρα, ενώ άλλα ευνοούνται εις βάρος ανταγωνιστικών τους, όπως η μείωση των κωνοφόρων δέντρων και την αύξηση των χορτολιβαδικών εκτάσεων (Casadevall, 2025; Mora et al., 2022; Myers et al., 2017; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Πολλές καλλιέργειες και ποικιλίες φυτών, όπως ελαιόδεντρα και οπωροκηπευτικά — ενδεικτικά στη χώρα μας οι πατάτες Νάξου — απειλούνται, με δυνητικές συνέπειες για την επισιτιστική ασφάλεια (Myers et al., 2017). Η θαλάσσια ζωή απειλείται επίσης, με σημαντικό αντίκτυπο στη βιοποικιλότητα και στη λειτουργία των θαλάσσιων οικοσυστημάτων, καθώς σε συνδυασμό με την υπεραλίευση και την παράκτια ανάπτυξη προκαλούνται μεταβολές στη φυσιολογία, στην αφθονία, στη γενετική δομή και στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ειδών (Gkouliaveras et al., 2025).

Οι επιπτώσεις στον τομέα της υγείας σχετίζονται με την έκθεση σε ακραίες θερμοκρασίες, ιδιαίτερα σε ευάλωτες ηλικιακές ομάδες (παιδιά, ηλικιωμένοι) και σε εγκύους (Chersich et al., 2020; Dimitriadou et al., 2022; Rocque et al., 2021; Tipaldo et al., 2024; Valentová & Bostik, 2021), καθώς και με την ποιότητα του εισπνεόμενου αέρα, οδηγώντας σε εξάρσεις αναπνευστικών νοσημάτων (Amiridis et al., 2024; Dimitriadou et al., 2022; Mora et al., 2022; Rocque et al., 2021; Valentová & Bostik, 2021).

Επιπλέον, οι τροφιμογενείς και υδατογενείς λοιμώξεις εμφανίζονται αυξημένες, λόγω μεταβολών στις συνθήκες υγιεινής και στην ευπάθεια των τροφίμων. Οι παθογόνοι για τον άνθρωπο οργανισμοί — ιοί, βακτήρια και μύκητες — μπορούν να μεταδοθούν άμεσα από το περιβάλλον (νερό, έδαφος, αέρας) ή έμμεσα μέσω επαφής με άλλα είδη φυτών ή ζώων, τα οποία λειτουργούν ως φορείς ή επηρεάζονται επίσης από την κλιματική αλλαγή (Caminade et al., 2019; Gkouliaveras et al., 2025; Mora et al., 2022; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Rocque et al., 2021; Valentová & Bostik, 2021). Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελεί εξάλλου ένα σύνθετο οικοσύστημα, καθώς φιλοξενεί πλήθος μικροοργανισμών — σε αριθμό που εκτιμάται ότι υπερβαίνει τα ανθρώπινα κύτταρα — υπό τη μορφή του μικροβιώματος, το οποίο μπορεί να συμβιώνει αμοιβαία επωφελώς ή να λειτουργεί παρασιτικά, με δυναμικές και όχι στατικές αλληλεπιδράσεις (Ray & Ming, 2020).

Η λειτουργία αυτή ρυθμίζεται από το ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο διακρίνει το «ίδιον» από το «ξένο» και ενεργοποιεί μηχανισμούς άμυνας όταν κρίνεται απαραίτητο. Η λειτουργία του βασίζεται μεν σε γενετικούς παράγοντες, αλλά διαμορφώνεται καθ' όλη τη διάρκεια της ανάπτυξης μέσω αλληλεπίδρασης με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Συνεπώς, οι μεταβολές των περιβαλλοντικών συνθηκών συνιστούν πρόκληση για την ανοσολογική προσαρμοστικότητα (Heidari & Lawrence, 2024).

Η ικανότητα προσαρμογής παρουσιάζει σημαντική διακύμανση μεταξύ των ατόμων και μπορεί να είναι λιγότερο ή περισσότερο επιτυχημένη, ώστε να προσφέρει το πλεονέκτημα επιβίωσης. Στο πλαίσιο αυτό, ευπαθείς ομάδες, όπως οι ανοσοκατεσταλμένοι και οι πάσχοντες από χρόνια νοσήματα — ενδεικτικά ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) — καθώς και άτομα με μειωμένες σωματικές εφεδρείες, βρίσκονται σε σαφώς δυσμενέστερη θέση (Tibaldi et al., 2024; Valentová & Bostik, 2021).

Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι ηλικιωμένοι, λόγω των μεταβολών που παρατηρούνται στο ανοσοποιητικό σύστημα με τη γήρανση, οι οποίες είναι γνωστές με τον όρο «ανοσογήρανση». Οι μεταβολές αυτές οδηγούν αφενός σε εξασθένιση κυρίως της κυτταρικής ανοσίας και αφετέρου σε χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονώδη ενεργοποίηση, με αύξηση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών (Pawelec, 2017; Sadighi Akha, 2018; Santoro et al., 2021; Thomas et al., 2020; Tibaldi et al., 2024; Wrona et al., 2024). Από την

πρόσφατη πανδημία COVID-19 καταδείχθηκε ότι τα άτομα της τρίτης ηλικίας αποτέλεσαν την πλέον ευάλωτη πληθυσμιακή ομάδα, εν μέρει λόγω της μειωμένης προσαρμοστικότητας του ανοσοποιητικού συστήματος και εν μέρει λόγω πολυνοσηρότητας και μειωμένων σωματικών εφεδρειών. Επιπλέον, δεδομένου ότι ο πληθυσμός άνω των 65 ετών αποτελεί ήδη αυξανόμενο ποσοστό στις δυτικές κοινωνίες — με αντίστοιχη αύξηση και της ομάδας άνω των 80 ετών που απαιτεί εξειδικευμένη φροντίδα υγείας — αναμένεται ότι θα αποτελέσει κρίσιμη ομάδα σε μελλοντικές υγειονομικές απειλές (Chatzidou et al, 2026; Lass-Flörl & Steixner, 2023; NIH, 2025; Siasios et al., 2023; UNHCR, 2025; WHO, 2025; WHO, 2025a; Wrona et al., 2024).

Από τα δυνητικά παθογόνα, τα βακτήρια και οι ιοί καταλαμβάνουν διαχρονικά την πρώτη θέση, με βάση την ιστορία της ανθρωπότητας. Πράγματι, από τα καταγεγραμμένα ιστορικά δεδομένα, οι λοιμοί έχουν συνδεθεί με βακτηριακές (π.χ. πανώλη) και ιογενείς (π.χ. ευλογιά, γρίπη) λοιμώξεις (Caminade et al., 2019; Corral, 2024).

Λιγότερη έμφαση έχει δοθεί στις μυκητιασικές λοιμώξεις, παρά το γεγονός ότι το βασίλειο των μυκήτων διαθέτει αξιοσημείωτη ικανότητα προσαρμογής σε διαφορετικά περιβάλλοντα, ιδιότητα ιδιαίτερα σημαντική υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής (Corrêa-Junior et al., 2025; Frias-De-León et al., 2022; Seifert, 2022; Thambugala et al., 2024). Επιπλέον, περιλαμβάνει είδη με διεισδυτική παθογόνο δράση για τον άνθρωπο, όπως τα *Coccidioides* και *Blastomyces*, τα οποία μπορούν να προσβάλουν και το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Το γεγονός ότι πρόκειται κυρίως για ενδημικά είδη δεν θα πρέπει να οδηγεί σε εφησυχασμό, καθώς η κλιματική αλλαγή ενδέχεται να ευνοήσει τη γεωγραφική τους εξάπλωση (Casadevall, 2024; Murray et al., 2012; Fisher & Denning, 2023; Ramírez-Sotelo et al., 2025).

Οι φυσικές καταστροφές που συνδέονται με την κλιματική αλλαγή, όπως τυφώνες, πυρκαγιές και πλημμύρες, έχουν συσχετιστεί στη βιβλιογραφία με αυξημένη εμφάνιση μυκητιασικών λοιμώξεων. Παράλληλα, οι ανθρώπινες δραστηριότητες, όπως τα υπερατλαντικά ταξίδια, η εισαγωγή μη ενδημικών φυτών και ζώων, καθώς και η μεταφορά φυτικού υλικού που ενδέχεται να φέρει μη ενδημικούς μύκητες, δημιουργούν συνθήκες που ευνοούν τη διασπορά μυκητιασικών παθογόνων (Casadevall, 2022; Casadevall, 2024; Dellièvre et al., 2020; Mora et al., 2022).

Ακόμη και δυνητικά παθογόνοι μύκητες, όπως η *Candida albicans*, ο *Cryptococcus neoformans* και ο *Aspergillus fumigatus*, οι οποίοι συνδέονται κυρίως με ευκαιριακές λοιμώξεις ή σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ή νοσοκομειακούς ασθενείς με επεμβατικές ιατρικές πράξεις, αποτελούν σημαντικούς παθογόνους παράγοντες υπό συγκεκριμένες συνθήκες (Anandani et al., 2025; Bassetti et al., 2024; Pfaller et al., 2022; Thambugala et al., 2024). Επιπλέον, ακόμη και ο κατά κανόνα επιφανειακός αβλαβής μύκητας *Malassezia furfur* έχει συσχετιστεί, σε σπάνιες περιπτώσεις, με διεισδυτικές λοιμώξεις υπό ιδιαίτερες κλινικές και περιβαλλοντικές συνθήκες (Petruccelli et al., 2024; Velegaki et al., 2015).

Οι μεταβολές τόσο των περιβαλλοντικών συνθηκών όσο και των χαρακτηριστικών των ξενιστών ενδέχεται να επηρεάσουν την παθογόνο συμπεριφορά ορισμένων μυκήτων, οδηγώντας σε αλλαγές στο φάσμα των λοιμώξεων που προκαλούν. Παρατηρείται ότι γνωστοί μύκητες, όπως ο *Aspergillus fumigatus*, έχουν συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εξάρσεων αναπνευστικών νοσημάτων, κυρίως μέσω της εισπνοής σπορίων που μεταφέρονται με σκόνη. Επιπλέον, είδη όπως η *Alternaria*, τα οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες εντοπίζονται κυρίως ως φυτοπαθογόνοι οργανισμοί, έχουν συσχετιστεί με αλλεργικές αντιδράσεις και εξάρσεις άσθματος στον άνθρωπο, όταν τα σπόριά τους απελευθερώνονται και μεταφέρονται μέσω του αέρα. Οι μεταβολές των περιβαλλοντικών συνθηκών ενδέχεται να επηρεάσουν τη διασπορά, την έκθεση και την κλινική σημασία ορισμένων μυκήτων, συμβάλλοντας σε αλλαγές στο φάσμα των μυκητιασικών και αλλεργικών εκδηλώσεων (Frias-De-León et al., 2022; Murray et al., 2012; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Siscar-Lewin et al., 2022; Thambugala et al., 2024).

Περαιτέρω ανησυχία προκαλεί το γεγονός ότι η θεραπευτική φαρέτρα έναντι των μυκητιασικών λοιμώξεων περιλαμβάνει σήμερα περιορισμένο αριθμό κατηγοριών αντιμυκητιασικών φαρμάκων. Πολλά από αυτά, όπως οι αζόλες, χρησιμοποιούνται ευρέως και στην αγροτική παραγωγή, γεγονός που συμβάλλει στην ανάπτυξη ανθεκτικών μυκητιασικών στελεχών μέσω περιβαλλοντικής πίεσης επιλογής. Η εκτεταμένη χρήση αντιμυκητιασικών παραγόντων, τόσο στην κλινική πράξη όσο και σε ευάλωτους πληθυσμούς, όπως οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς, εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους εμφάνισης ανθεκτικών παθογόνων στελεχών (Castelo-Branco et al., 2022; Fisher et al., 2022; Huang et al., 2024; Perrone et al., 2020; Pfaller et al., 2022; Reddy et al., 2022).

Τα δεδομένα που έχουν παρουσιαστεί αναδεικνύουν το ερώτημα: μήπως κάποια από τις μελλοντικές πανδημίες ενδέχεται να μην αφορά ιούς ή βακτήρια, αλλά μύκητες; Η αυξανόμενη διεθνής προσοχή στους μύκητες, όπως αποτυπώνεται και σε σχετικές αναφορές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) (WHO, 2022), υπογραμμίζει τη σημασία της περαιτέρω μελέτης τους ως δυνητικών αναδυόμενων παθογόνων (Fisher & Denning, 2023). Υπό αυτό το πρίσμα, η μελέτη των μυκήτων και των αλληλεπιδράσεών τους με τον ανθρώπινο οργανισμό αποκτά ιδιαίτερη σημασία, ιδίως σε συνθήκες κλιματικής αλλαγής και δημογραφικών μεταβολών που αυξάνουν το ποσοστό ευάλωτων πληθυσμιακών ομάδων, όπως οι ηλικιωμένοι.

Στην Ελλάδα, η καταγραφή και συστηματική χαρτογράφηση των μυκήτων και των μυκητιασικών λοιμώξεων παραμένει περιορισμένη, ενώ ο αριθμός σχετικών μελετών υπολείπεται σημαντικά σε σύγκριση με άλλες λοιμώξεις (Drogari-Apiranthitou et al., 2023; Gamaletsou et al., 2016; Mpakosi et al., 2022; Pouloupoulou et al., 2024; Siasios et al., 2023. Siopi et al., 2020; Sipsas et al., 2018; Spiliopoulou et al., 2023).

Η διάρθρωση της παρούσης εργασίας συνίσταται σε επτά κεφάλαια.

Το πρώτο κεφάλαιο αποτελεί την εισαγωγή της εργασίας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο επιχειρείται συνοπτική παρουσίαση της έννοιας της κλιματικής αλλαγής και της ανθρωπογενούς της διάστασης, καθώς και παράθεση σχετικών δεδομένων σε παγκόσμιο και εθνικό επίπεδο. Παράλληλα, εξετάζονται οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής με έμφαση στα οικοσυστήματα, την δημόσια υγεία και ειδικά στην υγεία των ηλικιωμένων ατόμων.

Το τρίτο κεφάλαιο αφιερώνεται στο βασίλειο των μυκήτων, στα βασικά χαρακτηριστικά τους, στη συστηματική τους ταξινόμηση, καθώς και στο φαινόμενο του διμορφισμού. Επίσης, εξετάζονται οι περιβαλλοντικές συνθήκες υπό τις οποίες οι μύκητες ευδοκιμούν και οι διαφορετικές μορφές ανάπτυξής τους. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στις συνθήκες περιβαλλοντικής πίεσης, όπως η αύξηση της θερμοκρασίας και η χρήση αντιμυκητιασικών παραγόντων, οι οποίες ενδέχεται να επηρεάζουν την ανάπτυξη και την επιβίωσή τους. Παρουσιάζονται επίσης μύκητες που εμφανίζουν ήδη αυξημένη προσαρμοστικότητα σε διαφορετικά περιβάλλοντα και ξενιστές.

Το τέταρτο κεφάλαιο εξετάζει τη σχέση συνύπαρξης μυκήτων και ανθρώπινου οργανισμού, με έμφαση στο πλαίσιο του μικροβιώματος και μυκοβιώματος, καθώς και στις αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται μεταξύ τους, με αναφορά τόσο σε δυνητικά οφέλη όσο και σε πιθανές δυσμενείς επιδράσεις και ειδικά στη δυσβίωση. Παρουσιάζονται επίσης οι παθογόνοι και οι ευκαιριακά παθογόνοι μύκητες, καθώς και οι μυκητιασικές λοιμώξεις, ενώ γίνεται συνοπτική αναφορά στους μηχανισμούς παθογένειάς τους. Ιδιαίτερη ενότητα αφιερώνεται στους μηχανισμούς άμυνας του ανθρώπινου οργανισμού έναντι των μυκήτων. Τέλος, εξετάζεται η μεταβαλλόμενη επιδημιολογία των μυκητιάσεων και γίνεται αναφορά σε αναδυόμενα είδη, όπως η *Candida auris*, υπό το πρίσμα των σύγχρονων περιβαλλοντικών και κλιματικών μεταβολών. Ειδικότερη αναφορά γίνεται στην Ελλάδα.

Το πέμπτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στη σχέση των μυκήτων με τον γηριατρικό πληθυσμό. Εξετάζεται το ερώτημα κατά πόσο οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν αυξημένη ευαισθησία στις μυκητιασικές λοιμώξεις και πραγματοποιείται συνολική αξιολόγηση των παραγόντων που τεκμηριώνουν αυτή την ευαλωτότητα. Αναλύονται οι φυσιολογικές και ανοσολογικές μεταβολές που σχετίζονται με τη γήρανση, με έμφαση στην ανοσογήρανση και οι οποίες συμβάλλουν στην αυξημένη επιδεκτικότητα σε μυκητιασικές λοιμώξεις. Ειδική ανάλυση αφορά τις πολυδιάστατες κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις της αυξανόμενης γήρανσης του πληθυσμού.

Το έκτο κεφάλαιο αφορά τη συζήτηση των ευρημάτων της παρούσας εργασίας και τη σύνθεση των βασικών επιχειρημάτων σχετικά με την ανάγκη μελέτης των ηλικιωμένων ως ευπαθούς ομάδας έναντι των μυκητιασικών λοιμώξεων, υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής. Εξετάζονται τα βασικά ερωτήματα που προκύπτουν από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, όπως η επάρκεια των διαθέσιμων δεδομένων, η δυνατότητα διατύπωσης αξιόπιστων προβλέψεων και η πιθανότητα εμφάνισης αναδυόμενων παθογόνων μυκήτων. Τέλος, γίνεται αναφορά στη σχετικά περιορισμένη ερευνητική εστίαση στον γηριατρικό πληθυσμό σε σχέση με τις μυκητιάσεις, καθώς και στην ανάγκη περαιτέρω μελέτης της συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας, ενώ παρατίθενται προτάσεις για περαιτέρω έρευνα σε κλινικό και μοριακό επίπεδο.

Παράλληλα, τίθεται το ζήτημα της ανάγκης αυξημένης επαγρύπνησης, λαμβάνοντας υπόψη τη δημογραφική γήρανση του πληθυσμού. Παρουσιάζονται ενδεικτικά παραδείγματα

σημαντικών παθογόνων μυκήτων, ενώ συζητείται η πιθανότητα εμφάνισης ή εξάπλωσης ενδημικών σε άλλες γεωγραφικές περιοχές μυκήτων στην Ελλάδα, υπό το πρίσμα των μεταβολών του κλίματος με ιδιαίτερη έμφαση στην αυξημένη επιβάρυνση των ηλικιωμένων πληθυσμών. Εξετάζεται επίσης το σενάριο οι ηλικιωμένοι να αποτελέσουν πιθανή πηγή διασποράς στην κοινότητα. Αναλύεται τέλος η κοινωνικοοικονομική διάσταση της μυκητιασικής απειλής και η ανάγκη λήψης μέτρων.

Στο έβδομο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα βασικά συμπεράσματα της παρούσας εργασίας, η οποία διερευνά τις μυκητιασικές λοιμώξεις στους ηλικιωμένους υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής.

Στο πλαίσιο της παρούσης εργασίας, η οποία διαπραγματεύεται τις μυκητιάσεις στους ηλικιωμένους υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής, τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται είναι τα εξής:

- Θα μπορούσε η κλιματική αλλαγή να ευνοήσει την επικράτηση μυκήτων ενδημικών σε άλλες χώρες και στη χώρα μας;
- Θα μπορούσε η κλιματική αλλαγή να οδηγήσει σε αλλαγή της συμπεριφοράς υπαρχόντων μυκήτων στη χώρα μας, με αποτέλεσμα μετατροπή τους σε παθογόνους ή αύξηση της παθογονικότητάς τους;
- Οι μηχανισμοί που καθιστούν τους ηλικιωμένους πιο ευάλωτους στις μυκητιασικές λοιμώξεις θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε έξαρση των λοιμώξεων αυτών στην κοινότητα υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής;
- Θα μπορούσαν άτομα της τρίτης ηλικίας να αποτελέσουν πηγή διασποράς των μυκητιάσεων στην κοινότητα;
- Υπάρχουν δεδομένα καταγραφής και προβλέψεις μυκητιάσεων;
- Υπάρχουν δεδομένα ύπαρξης αντοχής των συχνότερων μυκήτων στα αντιμυκητιασικά φάρμακα;
- Πρέπει να υπάρξει επαγρύπνηση και μελέτες εστιασμένες ειδικά στους ηλικιωμένους;

- Προς ποια κατεύθυνση μπορεί να στραφεί η έρευνα;

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στην παρούσα μελέτη είναι η βιβλιογραφική επισκόπηση. Συγκεκριμένα, έγινε επισκόπηση της υφιστάμενης βιβλιογραφίας με στόχο να διαπιστωθεί το τι είναι γνωστό για το υπό μελέτη θέμα. Ακολούθως έγινε η διάρθρωση των ενοτήτων ώστε να χρησιμοποιηθεί ως αιτιολογημένη βάση επιχειρηματολογίας. Επιλέχθηκε η αφηγηματική επισκόπηση, γιατί ο στόχος της εργασίας είναι να γίνει μια αποτίμηση των υπαρχόντων γνώσεων του αντικειμένου, ιδωμένου υπό μια ευρύτερη σκοπιά και η αξιολόγηση και κριτική σκέψη της σχετικής βιβλιογραφίας, σε ένα πεδίο που εμπλουτίζεται με νεότερες εξελίξεις, με επιταχυνόμενο μάλιστα ρυθμό, λόγω της αύξησης του γηράσκοντος πληθυσμού και της διαλεύκανσης πολλών μηχανισμών της γήρανσης.

Η αναζήτηση πηγών έγινε σε βάσεις δεδομένων όπως το PubMed, Scopus, Google Scholar και Google, καθώς και EMY, ΕΟΔΥΥ, Τράπεζα της Ελλάδος, ΕΜΕΚΑ, IPCC, WHO, UN, κλπ, σε ελληνική και ξένη βιβλιογραφία. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για τις αναζητήσεις ήταν κλίμα/ climate, «κλιματική αλλαγή»/«climate change», μύκητες/fungi, fungus, yeast, μυκοβίωμα/mycobium, μυκητιάσεις/fungal infections, ηλικιωμένοι/elderly, γήρανση/senescence, άμυνα/defence, ανοσία/immunity, candida, aspergillus. Η αναζήτηση των σχετικών άρθρων έγινε την περίοδο Φεβρουαρίου - Ιουλίου 2026 σε ελληνικά και αγγλικά. Το είδος των μελετών που αποφασίστηκε να συμπεριληφθούν στη μελέτη είναι κυρίως ξενόγλωσσες και μάλιστα επιλέχθηκαν αρκετές που αφορούν την Ελλάδα, αλλά και κάποια αποσπάσματα από ελληνικές και ξένες ιστοσελίδες, με στοιχεία που θεωρήθηκαν κατάλληλα για το θέμα της εργασίας.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αναδειχθεί η αναγκαιότητα ενασχόλησης της επιστημονικής κοινότητας με τις μυκητιάσεις, δίδοντας έμφαση σε ορισμένα είδη μυκήτων που δυνητικά θα αποτελούσαν απειλή στο μέλλον λόγω της κλιματικής αλλαγής στη χώρα μας και εστιάζοντας στην ομάδα των ηλικιωμένων ως προτεραιότητα μελέτης.

2. Κλιματική αλλαγή

2.1. Κλίμα - Ανθρωπογενής κλιματική αλλαγή –Φαινόμενο θερμοκηπίου

Το κλίμα μιας περιοχής, σύμφωνα με την Εθνική Μετεωρολογική Υπηρεσία (ΕΜΥ), ορίζεται ως η μακροχρόνια στατιστική αποτύπωση των μετεωρολογικών παραμέτρων που την χαρακτηρίζουν, με χρονικό ορίζοντα αναφοράς, κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Μετεωρολογίας (WMO), τα 30 έτη. Η διαμόρφωσή του επηρεάζεται από παράγοντες όπως το γεωγραφικό πλάτος, το υψόμετρο, η τοπογραφία, η απόσταση από ορεινούς όγκους και η αναλογία ξηράς και υδάτινων επιφανειών, οι οποίοι μεταβάλλονται σε γεωλογικές χρονικές κλίμακες λόγω τεκτονικών διεργασιών (ΕΜΥ, 2026).

Η Ελλάδα, λόγω της γεωγραφικής της θέσης στη Μεσόγειο, της εκτεταμένης ακτογραμμής και του έντονου ανάγλυφού της, με κυρίαρχο μορφολογικό στοιχείο την οροσειρά της Πίνδου και το συναφές φαινόμενο της ομβροσκιάς, παρουσιάζει σημαντική κλιματική ετερογένεια. Στο βόρειο τμήμα της χώρας καταγράφονται επιδράσεις ηπειρωτικού χαρακτήρα, όπως επικρατούν στη βορειοανατολική Ευρώπη, ενώ στο νότιο κυριαρχεί το θαλάσσιο μεσογειακό κλίμα, καθώς εντοπίζεται βαθιά στη Μεσόγειο. Συνολικά, το ελληνικό κλίμα κατατάσσεται στον εύκρατο μεσογειακό τύπο και υποστηρίζει υψηλά επίπεδα βιοποικιλότητας, τα οποία υφίστανται αυξανόμενες πιέσεις λόγω της κλιματικής αλλαγής (ΕΜΥ, 2026; Κατσαφάδος & Μαυροματίδης, 2024).

Ο όρος «κλιματική αλλαγή» χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη μακροχρόνια μεταβολή του παγκόσμιου κλιματικού συστήματος, η οποία αποδίδεται κυρίως σε ανθρωπογενείς δραστηριότητες, διαφοροποιούμενη από τη φυσική κλιματική μεταβλητότητα. Σύμφωνα με τη Διακυβερνητική Επιτροπή για την Κλιματική Αλλαγή (IPCC), η μεταβολή αυτή σχετίζεται πρωτίστως με την αύξηση των συγκεντρώσεων των αερίων του θερμοκηπίου στην

ατμόσφαιρα, όπως το διοξείδιο του άνθρακα, το μεθάνιο και το υποξείδιο του αζώτου. Τα αέρια αυτά ενισχύουν το φυσικό φαινόμενο του θερμοκηπίου, παγιδεύοντας θερμική ακτινοβολία και οδηγώντας σε ενεργειακή ανισορροπία του κλιματικού συστήματος. Αν και φυσικές διεργασίες δύνανται να επηρεάσουν τις συγκεντρώσεις τους, η ραγδαία αύξηση που παρατηρείται από τη βιομηχανική εποχή και εξής αποδίδεται κυρίως στην ανθρώπινη δραστηριότητα, με επακόλουθα την άνοδο της μέσης παγκόσμιας θερμοκρασίας, τη μεταβολή των υδρολογικών προτύπων και την αύξηση της συχνότητας και έντασης ακραίων καιρικών φαινομένων (ΕΟΔΥΥ, 2019; Κατσαφάδος & Μαυροματίδης, 2024; ΤΗ, 2011; Steffen, 2021; Thomas, 2020; Valentová & Bostik, 2021).

Η ατμοσφαιρική ρύπανση συνιστά σοβαρή απειλή για την ανθρώπινη υγεία και το κλίμα, καθώς, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), ευθύνεται για περίπου επτά εκατομμύρια πρόωρους θανάτους ετησίως σε παγκόσμιο επίπεδο. Ως ατμοσφαιρικοί ρύποι ορίζονται χημικές ουσίες, αιωρούμενα σωματίδια ή βιολογικά υλικά που απαντώνται στον αέρα υπό μορφή στερεών σωματιδίων, υγρών σταγονιδίων ή αερίων και επηρεάζουν αρνητικά την ανθρώπινη υγεία, τα οικοσυστήματα και τις ατμοσφαιρικές διεργασίες. Κύριες πηγές εκπομπών αποτελούν τα συστήματα παραγωγής ενέργειας, η βιομηχανική δραστηριότητα, οι μεταφορές και η χρήση αγροχημικών ουσιών (Κατσαφάδος & Μαυροματίδης, 2024; Valentová & Bostik, 2021).

Η ατμοσφαιρική ρύπανση εκδηλώνεται με διάφορες μορφές, με χαρακτηριστικότερη το φωτοχημικό νέφος, και συνδέεται με φαινόμενα όπως η όξινη βροχή και η ενίσχυση του φαινομένου του θερμοκηπίου. Το διοξείδιο του άνθρακα (CO_2), αν και αποτελεί φυσικό συστατικό της ατμόσφαιρας και προϊόν βιολογικών διεργασιών, αναγνωρίζεται ως ο σημαντικότερος ανθρωπογενής παράγοντας της υπερθέρμανσης του πλανήτη, κυρίως λόγω της εκτεταμένης καύσης ορυκτών καυσίμων. Ενδεικτικά, το CO_2 αντιστοιχούσε περίπου στο 80% των εκπομπών αερίων του θερμοκηπίου στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2021, ενώ ακολουθεί το μεθάνιο με σημαντικά μικρότερο ποσοστό. Οι συγκεντρώσεις των αερίων του θερμοκηπίου στην ατμόσφαιρα έχουν φθάσει σε επίπεδα άνευ προηγουμένου για τα τελευταία 3,5 εκατομμύρια έτη (ΕΡΑ, 2025; Manabe, 2019; Κοκκώσης et al., 2021; Thomas, 2020; European Parliament, 2023; United Nations, 2026; Manabe, 2019; Valentová & Bostik, 2021; Wheeler & Watts, 2018).

Η έντονη ανθρώπινη επίδραση στο κλίμα και το περιβάλλον έχει οδηγήσει στη διατύπωση της έννοιας της «Ανθρωποκαίνου» γεωλογικής εποχής, όρος που εισήχθη από τον Paul Crutzen το 2000. Η έννοια αυτή περιγράφει την περίοδο κατά την οποία οι ανθρώπινες δραστηριότητες αποτελούν κυρίαρχο γεωλογικό παράγοντα μεταβολής του Γήινου Συστήματος. Σε αυτό το πλαίσιο, έχει επίσης διατυπωθεί η έννοια της «Μεγάλης Επιτάχυνσης», η οποία αναφέρεται στην εκθετική αύξηση των ανθρωπογενών πιέσεων από τα μέσα του 20ού αιώνα. Αν και η ακριβής έναρξη της Ανθρωποκαίνου παραμένει αντικείμενο επιστημονικής συζήτησης, συχνά τοποθετείται χρονικά στη βιομηχανική επανάσταση ή στη μεταπολεμική περίοδο, ενώ πρόσφατες διεθνείς πρωτοβουλίες, όπως η Συμφωνία των Παρισίων (Paris Agreement) και οι Στόχοι Βιώσιμης Ανάπτυξης, επιχειρούν να ανακόψουν τις αρνητικές αυτές τάσεις, χωρίς ωστόσο να είναι ακόμη σαφές εάν συνιστούν ουσιαστικό σημείο καμπής (Steffen, 2021).

Τέλος, η μέση παγκόσμια θερμοκρασία έχει αυξηθεί κατά περίπου $0,75^{\circ}\text{C}$ κατά τον τελευταίο αιώνα, με επιταχυνόμενο ρυθμό θέρμανσης που υπερβαίνει τους $0,18^{\circ}\text{C}$ ανά δεκαετία κατά τα τελευταία 25 έτη (ΕΟΔΥΥ, 2019).

Η αύξηση της μέσης παγκόσμιας θερμοκρασίας επιφέρει σημαντικές επιπτώσεις στους φυσικούς πόρους και τα οικοσυστήματα. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται η απειλή των υδάτινων πόρων, η εντεινόμενη ξηρασία που δύναται να οδηγήσει σε ερημοποίηση και λειψυδρία (Pfenning-Butterworth et al., 2024; ΤΗ, 2011), καθώς και η συχνότερη εμφάνιση ακραίων καιρικών φαινομένων, όπως πλημμύρες (ΤΗ, 2011; Myers et al., 2017; Wheeler & Watts, 2018; Zittis et al., 2022) και πυρκαγιές (Masoom et al., 2023; Xepapadeas et al., 2024). Παράλληλα, καταγράφονται η άνοδος της στάθμης της θάλασσας, η οξίνιση των ωκεανών και η διαταραχή των οικοσυστημάτων και της βιοποικιλότητας, με αυξημένο κίνδυνο εξαφάνισης ειδών (ΕΟΔΥΥ, 2019; ΤΗ, 2011; Myers et al., 2017; Wheeler & Watts, 2018).

Οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής εκτείνονται σε όλους τους τομείς της ανθρώπινης δραστηριότητας. Επηρεάζουν άμεσα την επιβίωση και τη δημόσια υγεία, συμβάλλοντας, μεταξύ άλλων, στην εξάπλωση ασθενειών (ΕΟΔΥΥ, 2019; ΤΗ, 2011; Founda & Giannakopoulos, 2009; Malhi et al., 2020; Mora et al., 2022; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Valentová & Bostik, 2021; Wheeler & Watts, 2018). Παράλληλα, επιφέρουν σοβαρές κοινωνικοοικονομικές συνέπειες, όπως μείωση της παραγωγής και του τουρισμού, αύξηση των τιμών των προϊόντων, επισιτιστική ανασφάλεια, απώλεια θέσεων εργασίας, μεταβολές στον

τρόπο ζωής και στη λειτουργία των αστικών περιοχών, καθώς και ενίσχυση των μεταναστευτικών ροών (ΤΗ, 2011; Myers et al., 2017).

Η περιοχή της Μεσογείου προβλέπεται να καταστεί θερμότερη και ξηρότερη, με ιδιαίτερα έντονη εκδήλωση των παραπάνω επιπτώσεων στην Ελλάδα (ΤΗ, 2011; Θεοχάρη et al., 2011; Tuel & Eltahir, 2020; Zittis et al., 2022).

Το 1988, ο Παγκόσμιος Μετεωρολογικός Οργανισμός (World Meteorological Organization – WMO) και το Πρόγραμμα Περιβάλλοντος του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών (United Nations Environment Programme – UNEP), αναγνωρίζοντας τη σημασία των κλιματικών μεταβολών, ίδρυσαν τη Διακυβερνητική Επιτροπή για την Αλλαγή του Κλίματος (Intergovernmental Panel on Climate Change – IPCC). Η επιτροπή αυτή δημοσιεύει τις πλέον έγκυρες εκθέσεις για την κλιματική αλλαγή και έχει ως βασικό σκοπό την αξιολόγηση της διαθέσιμης επιστημονικής γνώσης, των επιπτώσεων που απορρέουν από τις ανθρωπογενείς δραστηριότητες, καθώς και των πιθανών πολιτικών και μέτρων αντιμετώπισης των σχετικών κινδύνων ((Κατσαφάδος & Μαυροματίδης, 2024).

Σύμφωνα με την έκτη έκθεση αξιολόγησης της IPCC (AR6) το 2023, η υπερθέρμανση του πλανήτη αποδίδεται αδιαμφισβήτητα στις ανθρώπινες δραστηριότητες, κυρίως στην καύση ορυκτών καυσίμων, η οποία οδηγεί σε αυξημένες εκπομπές διοξειδίου του άνθρακα και άλλων αερίων του θερμοκηπίου. Για τον λόγο αυτό, κρίνεται αναγκαία η λήψη άμεσων και δραστικών μέτρων περιορισμού των εκπομπών (Calvin et al., 2023).

Επιπλέον, η αστικοποίηση συμβάλλει στην αύξηση της θερμοκρασίας στις πόλεις, όπου η μέση θερμοκρασία του αέρα είναι υψηλότερη κατά 2–5°C σε σύγκριση με τις περιαστικές περιοχές, ιδιαίτερα κατά τις νυχτερινές ώρες. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως «αστική θερμική νησίδα» και συνδέεται με τις ανθρώπινες δραστηριότητες και τον τρόπο δόμησης των πόλεων. Η εκτεταμένη χρήση υλικών όπως ασφαλτός, τσιμέντο και γυαλί ευνοεί την απορρόφηση και αποθήκευση θερμότητας κατά τη διάρκεια της ημέρας και τη σταδιακή απελευθέρωσή της τη νύχτα, δημιουργώντας συνθήκες θερμικού εγκλωβισμού που περιορίζουν τη φυσική ψύξη. Οι συνέπειες περιλαμβάνουν αυξημένη ατμοσφαιρική ρύπανση και επιβάρυνση της δημόσιας υγείας, ενώ οι καύσωνες των τελευταίων ετών εντείνονται σημαντικά, επηρεάζοντας κυρίως τους ευάλωτους πληθυσμούς (Heaviside et al., 2017; Yang et al., 2016; Καρτάλης, 2024).

Με την πάροδο των ετών, τα κλιματικά μοντέλα έχουν βελτιωθεί σημαντικά, καθιστώντας τις προβλέψεις ολοένα και πιο ακριβείς. Για την αποτύπωση της μελλοντικής εξέλιξης του κλίματος, χρησιμοποιούνται οι Αντιπροσωπευτικές Διαδρομές Συγκέντρωσης (Representative Concentration Pathways – RCP), οι οποίες αποτελούν σενάρια εκπομπών που περιγράφουν πιθανές μεταβολές στις συγκεντρώσεις των αερίων του θερμοκηπίου λόγω ανθρώπινης δραστηριότητας. Οι διαδρομές αυτές συμβάλλουν στην εκτίμηση των χαρακτηριστικών του μελλοντικού κλίματος, στην κατανόηση των μεταβολών του και στην αξιολόγηση των επιπτώσεών τους, υποστηρίζοντας παράλληλα τη λήψη κατάλληλων μέτρων αντιμετώπισης. Ο όρος «διαδρομές συγκέντρωσης» υποδηλώνει τη χρονική εξέλιξη των συγκεντρώσεων των αερίων του θερμοκηπίου στην ατμόσφαιρα (Κατσαφάδος & Μαυροματίδης, 2024).

2.2. Δεδομένα παγκοσμίως και στην Ελλάδα

Σε παγκόσμιο επίπεδο, η μέση θερμοκρασία έχει ήδη αυξηθεί περίπου κατά 1°C σε σύγκριση με τα προβιομηχανικά επίπεδα. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με την Επιτροπή Μελέτης Επιπτώσεων της Κλιματικής Αλλαγής (ΕΜΕΚΑ), η αύξηση αυτή δύναται να φθάσει έως και τους 6°C έως το 2100, εφόσον δεν ληφθούν επαρκή μέτρα για τον περιορισμό της κλιματικής μεταβολής (ΤΗ, 2011).

Η λεκάνη της Μεσογείου εμφανίζει ταχύτερη επιτάχυνση της κλιματικής αλλαγής σε σύγκριση με άλλες περιοχές, με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζεται ως «hotspot» της κλιματικής αλλαγής (Tuel & Eltahir, 2020; Zittis et al., 2022). Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, έχει καταγραφεί αυξημένη συχνότητα και ένταση ακραίων κυμάτων καύσωνα στην Ευρώπη, όπως στη Γαλλία το 2003, στη Ρωσία το 2010 και στην Ελλάδα το 2007 και το 2021 (Κατσαφάδος & Μαυροματίδης, 2024).

Στην τέταρτη έκθεση αξιολόγησης της IPCC (2007) περιγράφονται εκτενώς οι αναμενόμενες επιπτώσεις στη Μεσόγειο. Αυτές περιλαμβάνουν μεταβολές στα οικοσυστήματα, όπως επικράτηση χορτολιβαδικών εκτάσεων και φυλλοβόλων δένδρων έναντι θαμνωδών και κωνοφόρων, μείωση των υδάτινων πόρων και ενίσχυση της ξηρασίας, που συμβάλλουν στη μείωση της δασικής παραγωγικότητας και στην αύξηση της συχνότητας των πυρκαγιών.

Παράλληλα, η γεωργία καθίσταται περισσότερο ευάλωτη σε καύσωνες, ξηρασίες και πλημμύρες, ενώ προβλέπεται σημαντική μείωση των υπόγειων υδάτων, που σε ορισμένες περιοχές της νότιας Μεσογείου ενδέχεται να υπερβεί το 70%. Η επικινδυνότητα πυρκαγιών εκτιμάται ότι θα αυξηθεί κατά 20–34%, με συνακόλουθη υποβάθμιση των δασικών οικοσυστημάτων. Επιπλέον, αύξηση της θερμοκρασίας κατά 2,6°C συνδέεται με εντονότερη εξάπλωση εντόμων. Στο θαλάσσιο περιβάλλον, η άνοδος της θερμοκρασίας δύναται να προκαλέσει εκτεταμένη θνησιμότητα σε θαλάσσια είδη, όπως τα δελφίνια, λόγω ασθενειών, καθώς και μεταβολές στις κοινότητες μακροφυκών. Τέλος, οι παράκτιες περιοχές απειλούνται από την άνοδο της στάθμης της θάλασσας (Θεοχάρη et al., 2011; Solomon, 2007).

Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται και στην Ελλάδα, ιδίως στη νότια χώρα, η οποία συγκαταλέγεται μεταξύ των πλέον ευάλωτων περιοχών. Προβλέπεται συχνότερη εμφάνιση κυμάτων καύσωνα και παρατεταμένων περιόδων ξηρασίας, οι οποίες θα εκδηλώνονται νωρίτερα και θα έχουν μεγαλύτερη διάρκεια. Η Κεντρική Μακεδονία, η Θεσσαλία, η Δυτική Πελοπόννησος και η Αττική θα αντιμετωπίσουν τα μεγαλύτερα προβλήματα (Θεοχάρη et al., 2011).

Στην έκτη έκθεση αξιολόγησης της IPCC (2023) επισημαίνεται ότι οι παγκόσμιες εκπομπές αερίων του θερμοκηπίου εξακολουθούν να αυξάνονται, κυρίως λόγω μη βιώσιμων προτύπων παραγωγής και κατανάλωσης, χρήσεων γης και ενεργειακής κατανάλωσης. Το 2019, περίπου το 79% των εκπομπών προήλθε από τους τομείς της ενέργειας, της βιομηχανίας, των μεταφορών και των κτιρίων, ενώ το 22% από τη γεωργία, τη δασοκομία και άλλες χρήσεις γης (Calvin et al., 2023).

Οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής είναι πλέον εκτεταμένες και επιταχυνόμενες, επηρεάζοντας την ατμόσφαιρα, την κρυόσφαιρα, τη βιόσφαιρα και τους ωκεανούς. Τα ακραία καιρικά και κλιματικά φαινόμενα εντείνονται, με σημαντικές συνέπειες για τα φυσικά οικοσυστήματα και τις ανθρώπινες κοινωνίες. Ιδιαίτερα πλήττονται οι ευάλωτες κοινότητες, παρά το γεγονός ότι συμβάλλουν λιγότερο στις εκπομπές, με εκτιμήσεις να αναφέρουν ότι 3–3,6 δισεκατομμύρια άνθρωποι βρίσκονται σε συνθήκες υψηλής ευάλωτοτητας (Calvin et al., 2023).

Η αλληλεξάρτηση ανθρώπου και οικοσυστημάτων καθιστά τις επιπτώσεις ακόμη εντονότερες, οδηγώντας σε οξεία επισιτιστική και υδατική ανασφάλεια, ιδίως σε περιοχές όπως η Αφρική, η Ασία, η Κεντρική και Νότια Αμερική, τα μικρά νησιωτικά κράτη και η Αρκτική. Κατά την

περίοδο 2010–2020, η θνησιμότητα από πλημμύρες, ξηρασίες και καταιγίδες ήταν έως και 15 φορές υψηλότερη στις πλέον ευάλωτες περιοχές (Calvin et al., 2023; George et al., 2025). Η κλιματική αλλαγή και τα ακραία καιρικά φαινόμενα εντείνουν την αναγκαστική εκτόπιση πληθυσμών, αυξάνοντας την έκθεσή τους σε φυσικές καταστροφές και κινδύνους για την υγεία, ιδιαίτερα σε περιοχές με ανεπαρκείς πόρους και υποδομές. Σύμφωνα με την Έπατη Αρμοστεία των Ηνωμένων Εθνών για τους Πρόσφυγες (UNHCR), περίπου 24 εκατομμύρια άνθρωποι εκτοπίζονται κάθε χρόνο λόγω καταστροφών, κυρίως εξαιτίας καιρικών φαινομένων (George et al., 2025; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Παρά την αύξηση της παγκόσμιας γεωργικής παραγωγικότητας, η κλιματική αλλαγή έχει επιβραδύνει την πρόοδό της τις τελευταίες πέντε δεκαετίες, με άνιση γεωγραφική κατανομή: αρνητικές επιπτώσεις παρατηρούνται κυρίως σε περιοχές μεσαίου και χαμηλού γεωγραφικού πλάτους, ενώ σε ορισμένες περιοχές υψηλού πλάτους καταγράφονται πρόσκαιρα θετικές επιδράσεις. Αντίστοιχα, η αλιεία επηρεάζεται αρνητικά από την αύξηση της θερμοκρασίας και την οξίνιση των ωκεανών (George et al., 2025; Calvin et al., 2023; Myers et al., 2017).

Τέλος, περίπου το ήμισυ του παγκόσμιου πληθυσμού αντιμετωπίζει σοβαρή λειψυδρία για μέρος του έτους, λόγω συνδυασμένων κλιματικών και μη παραγόντων. Στον τομέα της υγείας, η αύξηση των ακραίων θερμικών φαινομένων έχει οδηγήσει σε υψηλότερη θνησιμότητα και νοσηρότητα, καθώς και σε αύξηση τροφιμογενών, υδατογενών και νοσημάτων από διαβιβαστές (Calvin et al., 2023; Mora et al., 2022; Xerapadeas et al., 2024).

Τα μελλοντικά σενάρια για την εξέλιξη του κλίματος δεν είναι ευοίωνα. Η συνέχιση των εκπομπών αερίων του θερμοκηπίου αναμένεται να οδηγήσει σε περαιτέρω υπερθέρμανση του πλανήτη, με τη βέλτιστη εκτίμηση των κλιματικών μοντέλων να προσεγγίζει αύξηση της τάξης του 1,5°C σε βραχυπρόθεσμο ορίζοντα. Ωστόσο, η ουσιαστική και διαρκής μείωση των εκπομπών δύναται να επιβραδύνει αισθητά τον ρυθμό υπερθέρμανσης εντός περίπου δύο δεκαετιών, καθώς και να επιφέρει μεταβολές στη σύσταση της ατμόσφαιρας μέσα σε λίγα έτη (Calvin et al., 2023).

Για κάθε επίπεδο μελλοντικής αύξησης της θερμοκρασίας, οι σχετιζόμενοι κλιματικοί κίνδυνοι εκτιμώνται υψηλότεροι σε σύγκριση με προηγούμενες αξιολογήσεις (AE5), ενώ οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις προβλέπεται να είναι πολλαπλάσιες των ήδη παρατηρούμενων. Η επισιτιστική ανασφάλεια αναμένεται να ενταθεί, παράλληλα με την αύξηση του

ανταγωνισμού για τη χρήση γης μεταξύ αστικής ανάπτυξης και παραγωγής τροφίμων, καθώς και με την ενίσχυση φαινομένων όπως οι πανδημίες και οι συγκρούσεις (Calvin et al., 2023).

Οι δυνατότητες προσαρμογής για τη διασφάλιση ενός βιώσιμου μέλλοντος εκτιμάται ότι θα καθίστανται ολοένα και λιγότερο αποτελεσματικές όσο εντείνεται η υπερθέρμανση του πλανήτη. Παράλληλα, οι απώλειες και οι ζημιές θα αυξάνονται, ενώ ανθρώπινα και φυσικά συστήματα θα προσεγγίζουν ή θα υπερβαίνουν τα όριά τους. Ορισμένες από τις μελλοντικές μεταβολές θεωρούνται αναπόφευκτες ή και μη αναστρέψιμες· ωστόσο, η έκτασή τους δύναται να περιοριστεί μέσω άμεσης, ταχείας και διαρκούς μείωσης των παγκόσμιων εκπομπών, στο πλαίσιο συντονισμένης διεθνούς συνεργασίας (Calvin et al., 2023).

Στην Ελλάδα, η πρώτη εκτενής μελέτη για τις «περιβαλλοντικές, οικονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής» δημοσιεύθηκε τον Ιούνιο του 2011 από την Τράπεζα της Ελλάδας. Η μελέτη συνοψίζει τις επιπτώσεις στους διάφορους τομείς του περιβάλλοντος και της οικονομίας και παρουσιάζει εκτιμήσεις για το κόστος της αδράνειας και της προσαρμογής της χώρας, καταλήγοντας ότι η απραξία στην αντιμετώπιση της κλιματικής αλλαγής θα επιφέρει βαρύτερο πλήγμα στην οικονομία, οδηγώντας σε αδιέξοδο (Θεοχάρη et al., 2011; ΤΗ, 2011).

Από τότε, σειρά μελετών καταγράφει συστηματική αύξηση της θερμοκρασίας, αποδιδόμενη στην αστικοποίηση και την κλιματική αλλαγή (Καρτάλης, 2024). Σύμφωνα με εκτιμήσεις, η χώρα αποκτά σταδιακά θερμότερο και ξηρότερο κλίμα, με ακραία φαινόμενα που γίνονται εντονότερα, συχνότερα και μεγαλύτερης διάρκειας. Τα σενάρια πρόβλεψης (από το ευνοϊκότερο έως το χειρότερο) συμφωνούν σε μείωση βροχοπτώσεων και υγρασίας του εδάφους, ιδιαίτερα την άνοιξη, αύξηση της ξηρασίας σε όλες τις περιοχές και περισσότερες ημέρες με πολύ υψηλές θερμοκρασίες (Κοκκώσης et al., 2021; Chatoutsidou et al., 2025; Trianti et al., 2017; ΤΗ, 2011).

Η Ελλάδα συμβάλλει περιορισμένα στις παγκόσμιες εκπομπές αερίων του θερμοκηπίου (0,18%), ελαφρώς υψηλότερα σε σχέση με τον πληθυσμό της (0,13%). Το 2019 καταγράφηκε μείωση κατά 20% σε σχέση με το 1990, πιθανόν λόγω της οικονομικής κρίσης και της αυξημένης χρήσης Ανανεώσιμων Πηγών Ενέργειας (Κοκκώσης et al., 2021).

Σύμφωνα με τα σενάρια RCP, στο «καλό» σενάριο (RCP 2.6) η θερμοκρασία στην ηπειρωτική Ελλάδα θα αυξηθεί κατά περίπου 2°C, στο «μεσαίο» (RCP 4.5) μέχρι 2,5°C, ενώ στο χειρότερο

σενάριο (RCP 8.5) η αύξηση θα φτάσει τους 3,4°C ως τα μέσα του αιώνα (Κοκκώσης et al., 2021; ΤΗ, 2011).

Το αστικό περιβάλλον είναι ιδιαίτερα ευάλωτο σε καύσωνες, δηλαδή επεισόδια με πολύ υψηλές θερμοκρασίες, απουσία ανέμων και διάρκεια τουλάχιστον τριών συνεχόμενων ημερών, συνήθως λόγω μεταφοράς θερμών αέριων μαζών από την Αφρική και διακοπής της κυκλοφορίας των ετήσιων ανέμων. Στην Αθήνα παρατηρείται αύξηση των ακραίων θερμοκρασιών τα τελευταία έτη (σύγκριση 2001-2020 με 1971-1990), ενώ για την περίοδο 2046-2065 προβλέπεται περαιτέρω θερμική επιβάρυνση (Καρτάλης, 2024). Η αστική θερμική νησίδα στην Αθήνα μπορεί να φτάνει 8-10°C, επιδεινώνοντας την κατάσταση συγκριτικά με την επαρχία (Κοκκώσης et al., 2021).

Η μέση θερμοκρασία προβλέπεται να αυξηθεί σε όλη τη χώρα, με μεγαλύτερη επιβάρυνση σε Πάτρα, Καλαμάτα και Αθήνα. Στις πόλεις Αθήνα, Θεσσαλονίκη και Λάρισα, η μέγιστη θερμοκρασία θα ξεπερνά όλο και περισσότερες ημέρες τους 37°C, ενώ οι «τροπικές νύχτες» (θερμοκρασία άνω των 20°C) θα αυξηθούν σε όλη την επικράτεια, κυρίως στα δυτικά παράλια, τα Ιόνια Νησιά, τη Δυτική Πελοπόννησο και την Κεντρική Μακεδονία. Στα χειρότερα σενάρια προστίθενται Κρήτη, Εύβοια και Ανατολική Μακεδονία (Καρτάλης, 2024; Κοκκώσης et al., 2021).

Η ποιότητα του αέρα στην Αθήνα (Ελληνικό Εθνικό Δίκτυο Παρακολούθησης της Ατμοσφαιρικής Ρύπανσης, 2018–2022) δείχνει εποχιακή και ημερήσια μεταβλητότητα των NO₂, με αυξημένες συγκεντρώσεις το πρωί, μειώσεις το μεσημέρι και χαμηλότερα επίπεδα τις Κυριακές, ενώ οι συγκεντρώσεις είναι υψηλότερες το χειμώνα, γεγονός που αντανακλά τη συνδυασμένη επίδραση ανθρωπογενών δραστηριοτήτων, ηλιακής ακτινοβολίας και καιρικών συνθηκών (Drosoglou et al., 2023).

Η θερινή περίοδος στην Ελλάδα αναμένεται να διαρκεί από τον Μάιο έως τον Σεπτέμβριο, με αύξηση των θερμών ημερών, κυρίως σε περιοχές όπως η Χαλκιδική, η Ρόδος, η Κρήτη και τα νησιά του Αργοσαρωνικού, και σημαντική ενίσχυση των καυσώνων παντού. Η σχετική ετήσια υγρασία παραμένει υψηλότερη στη Δυτική και νησιωτική Ελλάδα και χαμηλότερη στην Ανατολική ηπειρωτική χώρα, με τις μεταβολές στα μελλοντικά σενάρια (RCP 2.6, 4.5, 8.5) να είναι περιορισμένες, αν και η αύξηση της θερμοκρασίας μειώνει την περιεκτικότητα της

ατμόσφαιρας σε υδρατμούς και εντείνει την αίσθηση δυσφορίας στους κατοίκους των πόλεων (Κοκκώσης et al., 2021).

Επιπλέον, στα δυτικά αστικά κέντρα όπως η Πάτρα και τα Ιωάννινα προβλέπεται αύξηση των ημερών υψηλής βροχόπτωσης, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο πλημμυρών, ενώ σε περιοχές όπως το Ηράκλειο, η Καλαμάτα και η Αθήνα εκτιμάται ότι θα ενισχυθεί η ταχύτητα των ανέμων κατά τη θερινή περίοδο υπό το δυσμενές σενάριο RCP 8.5 για την περίοδο 2046–2065 (Κοκκώσης et al., 2021).

2.3. Επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής (έμφαση στα οικοσυστήματα)

Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει τα οικοσυστήματα — τις αλληλοεπιδρώσες κοινότητες ζωντανών οργανισμών — καθώς το κλίμα καθορίζει την ανάπτυξη των φυτών, τη συμπεριφορά των ζώων, την κατανομή των οργανισμών και τη συνολική λειτουργία του φυσικού περιβάλλοντος (EPA, 2025; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Thomas, 2020). Οι επιπτώσεις εκδηλώνονται όχι μόνο μέσω της μεταβολής της θερμοκρασίας, αλλά και μέσω αλλαγών στις βροχοπτώσεις, στη διαθεσιμότητα νερού, στην οξίνιση των ωκεανών, στη συγκέντρωση CO₂ στην ατμόσφαιρα και στη συχνότητα και ένταση ακραίων φαινομένων. Η αντίδραση των οικοσυστημάτων διαφέρει ανάλογα με τις πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις των οργανισμών και τις πιέσεις που δέχονται (Malhi et al., 2020).

Είδη και Πληθυσμοί: Η κλιματική αλλαγή μπορεί να προκαλέσει αύξηση, μείωση ή εξαφάνιση ορισμένων ειδών. Ορισμένα θα προσαρμοστούν τροποποιώντας τη συμπεριφορά, τα φυσικά χαρακτηριστικά ή τη λειτουργία τους, ενώ άλλα δεν θα καταφέρουν να προσαρμοστούν, με συνέπεια τη μείωση της βιοποικιλότητας μιας περιοχής (EPA, 2025).

Χρονισμός φυσικών κύκλων: Πολλά φυτά και ζώα εξαρτώνται από συγκεκριμένα φυσικά ερεθίσματα για την ενεργοποίηση σταδίων του κύκλου ζωής τους. Οι μεταβολές του κλίματος μπορεί να προκαλέσουν ασυνέπειες στον συγχρονισμό αυτών των σταδίων μεταξύ αλληλεξαρτώμενων ειδών (EPA, 2025; Myers et al., 2017; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Για παράδειγμα, η θέρμανση μετατοπίζει τις περιόδους ανθοφορίας και την κατανομή επικονιαστικών εντόμων, οδηγώντας σε αναντιστοιχίες μεταξύ φυτών και επικονιαστών. Η μειωμένη επικαλυπτόμενη περίοδος ανθοφορίας μειώνει τη διαθεσιμότητα τροφής για τα έντομα, αυξάνοντας τον κίνδυνο εξαφάνισης τόσο των φυτών όσο και των επικονιαστών. Επιπλέον, οι αυξημένες συγκεντρώσεις CO₂ μεταβάλλουν τη θρεπτική αξία της τροφής των επικονιαστών, με αβέβαιες συνέπειες στην υγεία τους (EPA, 2025; Myers et al., 2017; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Αλληλεπιδράσεις των οικοσυστημάτων: Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει τις σχέσεις μεταξύ ειδών και με το περιβάλλον, π.χ. μέσω της εξάπλωσης μη ιθαγενών (χωροκατακτητικών) ειδών. Τα είδη αυτά μπορούν να υπερισχύσουν των ιθαγενών οργανισμών, να φέρουν νέες ασθένειες και να προκαλέσουν σημαντική περιβαλλοντική και οικονομική ζημία (EPA, 2025).

Η αύξηση της θερμοκρασίας αυξάνει την επιβίωση παρασιτικών εντόμων και μετατοπίζει το γεωγραφικό εύρος παρασίτων και παθογόνων καλλιεργειών. Από το 1960, παρατηρείται μετατόπιση των παρασίτων κατά 2,7 χλμ. ετησίως προς τους πόλους. Οι διαφορές στον συγχρονισμό παρασίτων και φυσικών θηρευτών μπορεί να υπονομεύσουν τα βιολογικά συστήματα ελέγχου (EPA, 2025; Myers et al., 2017).

Η αύξηση των συγκεντρώσεων CO₂ αλλάζει τη σύνθεση των ζιζανίων και μειώνει την αποτελεσματικότητα των ζιζανιοκτόνων, ενώ η θέρμανση των ωκεανών οδηγεί στη βορειότερη μετακίνηση χωροκατακτητικών ειδών ψαριών, όπως το τροπικό λεοντόψαρο, απειλώντας ιθαγενή είδη και ανθρώπους. Η διατάραξη των τροφικών πλεγμάτων — που συνδέουν φυτά, πλαγκτόν, ζώα και θηρευτές — μπορεί να προκαλέσει αλυσιδωτές επιπτώσεις στην οικοσυστηματική λειτουργία (EPA, 2025; Myers et al., 2017).

Οικοσυστηματικές υπηρεσίες: Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει την παραγωγή τροφής, την αποθήκευση άνθρακα και άλλες υπηρεσίες των οικοσυστημάτων. Τα δάση, για παράδειγμα, απορροφούν CO₂, αλλά οι πυρκαγιές, οι πλημμύρες, οι ασθένειες και τα παράσιτα μπορούν να μειώσουν αυτή τη λειτουργία (EPA, 2025).

Οι υψηλές θερμοκρασίες και η μείωση του διαθέσιμου νερού μειώνουν την απόδοση των καλλιεργειών, επιταχύνοντας την ανάπτυξή τους και προκαλώντας βλάβες στα φυτικά κύτταρα. Αντίθετα, η αύξηση του CO₂ μπορεί να βελτιώσει τη φωτοσύνθεση και την απόδοση ορισμένων καλλιεργειών, όπως σιτάρι, ρύζι και σόγια, ενώ άλλες, όπως καλαμπόκι και

ζαχαροκάλαμο, επηρεάζονται αρνητικά. Η έκθεση σε όζον μειώνει τη φωτοσύνθεση και τις αποδόσεις, ενώ παράσιτα, μύκητες και ζιζάνια μπορούν να μειώσουν την παραγωγή κατά 25–40%, με νέες απειλές από μη ιθαγενείς οργανισμούς (Myers et al., 2017).

Στην Ελλάδα, οι κύριες καλλιέργειες είναι σιτάρι, αμπέλι, ελιά, βαμβάκι, καπνός και δενδροκαλλιέργειες. Παρά τις αρνητικές επιπτώσεις της ξηρασίας και της θερμοκρασίας, η κλιματική αλλαγή ενδέχεται να επιμηκύνει τη βλαστική περίοδο για ορισμένα φυτά και να επιτρέψει την επέκταση ή νέα εγκατάσταση καλλιεργειών (π.χ. βαμβάκι, ποικιλίες κρασιού) χωρίς κίνδυνο καταστροφής από παγετό. Οι υψηλές θερμοκρασίες και η μειωμένη υγρασία επηρεάζουν την παραγωγή τροφίμων, αυξάνοντας ταυτόχρονα την ένταση δασικών πυρκαγιών (Κοκκώσης et al., 2021).

Η γεωργική παραγωγή και η κτηνοτροφία στην Ελλάδα επηρεάζονται από τη θερμοκρασία, τη διαθεσιμότητα εδαφικού νερού και την ένταση ακραίων φαινομένων. Οι επιπτώσεις δεν είναι ομοιόμορφες: αρνητικά επηρεάζονται περιοχές όπως Ηράκλειο, Ηλεία, Κορινθία και Λάρισα, ενώ ο Έβρος, η Φθιώτιδα και η Αιτωλοακαρνανία εμφανίζουν μικρότερη ευαισθησία. Η ανθεκτικότητα ποικίλλει ανάλογα με την καλλιέργεια. Για παράδειγμα, η ελιά αντέχει στην ξηρασία και την υψηλή θερμοκρασία, οπότε θεωρητικά θα μπορούσε να αντέξει, αν και το λιγότερο κρύο τον χειμώνα μπορεί να επηρεάσει τη σωστή άνθισή της, άρα και την παραγωγή. Όμως η παραγωγικότητα των αμπελώνων, η γεύση και η ποιότητα του κρασιού θα επηρεαστούν σε όλες τις περιοχές της χώρας. Η παραγωγή ζωοτροφών μπορεί να μειωθεί, με αυξημένες απαιτήσεις σε νερό (Κοκκώσης et al., 2021).

Στην κτηνοτροφία, η κινητή εκτροφή αιγοπροβάτων παραμένει κυρίαρχη, ενώ αυξάνουν οι κλειστές εκμεταλλεύσεις. Εκτρέφονται βοοειδή, αιγοπρόβατα, χοίροι, πουλερικά, μέλισσες και μεταξοσκώληκες (Κοκκώσης et al., 2021).

Στον τουρισμό, τα επεισόδια καύσωνα μειώνουν την εμπειρία των επισκεπτών, ενώ τα χιονοδρομικά κέντρα απειλούνται από τη μείωση της χιονοδρομικής περιόδου. Οι ενεργειακές ανάγκες για ψύξη αναμένεται να διπλασιαστούν έως τα μέσα του αιώνα, ενώ οι ανάγκες για θέρμανση θα μειωθούν κυρίως στις παραθαλάσσιες περιοχές και τα νησιά (Κοκκώσης et al., 2021).

Τα ακραία φαινόμενα, όπως η ξηρασία σε συνδυασμό με πυρκαγιές ή εισαγόμενα παθογόνα, μπορούν να προκαλέσουν απότομες αλλαγές στα οικοσυστήματα, οδηγώντας σε απώλεια

χερσαίας βιοποικιλότητας και μείωση της αποθήκευσης άνθρακα, ιδιαίτερα μέσω αλλαγών στη χρήση γης και στην επέκταση των καλλιεργειών (Malhi et al., 2020; Thomas, 2020).

Σημαντικός ρόλος αποδίδεται στις μικροβιακές κοινότητες του εδάφους, οι οποίες μέσω γρήγορων (βακτήρια) και αργών (μύκητες) ενεργειακών καναλιών διαμεσολαβούν τη θρεπτική ανακύκλωση και παρέχουν ανθεκτικότητα και αντίσταση στην αλλαγή. Η μεταβολή της δράσης αυτών των καναλιών, ιδιαίτερα υπό ακραία κλιματικά φαινόμενα, μπορεί να αποσταθεροποιήσει τα οικοσυστήματα (Malhi et al., 2020).

2.4. Κλιματική αλλαγή και ανθρώπινη υγεία

Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει παγκοσμίως την ανθρώπινη υγεία άμεσα και έμμεσα, αλλά με άνισο αντίκτυπο σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Mora et al., 2022; Rocque et al., 2021; Tipaldo et al., 2024). Άμεσες επιπτώσεις περιλαμβάνουν ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως καύσωνες, ξηρασία και έντονες βροχοπτώσεις, ενώ έμμεσες σχετίζονται με μεταβολές οικοσυστημάτων που επηρεάζουν τη διάδοση ασθενειών μέσω φορέων, νερού και τροφίμων (Caminade et al., 2019; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Wheeler & Watts, 2018). Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει επίσης την κοινωνική λειτουργία, οδηγώντας σε υποσιτισμό, ψυχική ασθένεια, βία και συγκρούσεις (Wheeler & Watts, 2018).

Η διερεύνηση αιτιώδους σχέσης μεταξύ κλιματικής αλλαγής και υγείας παραμένει σύνθετη λόγω πολλαπλών παραγόντων και γεωγραφικής διαφοροποίησης, αν και αναδεικνύονται συσχετίσεις, π.χ. πλημμύρες που προκαλούν τραυματισμούς ή στρες κατά τον τοκετό, ζέστη που προκαλεί αφυδάτωση ή επαγγελματικούς τραυματισμούς (Heidari & Lawrence, 2024; Rocque et al., 2021; Wheeler & Watts, 2018).

Οι κύριες επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην ανθρώπινη υγεία είναι πολυδιάστατες και περιλαμβάνουν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα λόγω θερμοπληξίας, αναπνευστικών παθήσεων και νοσημάτων που μεταδίδονται μέσω του νερού (Heidari & Lawrence, 2024; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Rocque et al., 2021; Valentová & Bostik, 2021; United Nations, 2026). Οι επιπτώσεις αυτές μπορούν να αναλυθούν μέσω ενός πλαισίου που περιλαμβάνει φυσικούς, βιολογικούς και κοινωνικοοικονομικούς μηχανισμούς. Παράλληλα,

η επισιτιστική ανασφάλεια και οι κοινωνικοπολιτικές εντάσεις που συνδέονται με τις περιβαλλοντικές μεταβολές συμβάλλουν στην αύξηση των λοιμωδών νοσημάτων και του υποσιτισμού (Heidari & Lawrence, 2024; Rocque et al., 2021).

Παρότι οι επιμέρους περιβαλλοντικοί παράγοντες διαφέρουν ως προς τη φύση και τον τρόπο δράσης τους, φαίνεται ότι συχνά συγκλίνουν σε κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται οι μηχανισμοί βιολογικού στρες, οι οποίοι σχετίζονται με μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, οξειδωτικό στρες, μεταβολικές διαταραχές, δυσλιπιδαιμία και διαταραχές της πρωτεϊνικής ομοιόστασης. Οι μεταβολές αυτές ενδέχεται να αυξάνουν την ευαισθησία του οργανισμού σε λοιμώξεις, κακοήθειες και αυτοάνοσα νοσήματα (Heidari & Lawrence, 2024; Mora et al., 2022).

Συνολικά, οι μελέτες έχουν τεκμηριώσει επιπτώσεις σε πολλαπλά συστήματα οργάνων και εκφάνσεις της υγείας, συμπεριλαμβανομένων της συνολικής θνησιμότητας, των λοιμωδών, αναπνευστικών, καρδιαγγειακών και νευρολογικών νοσημάτων, της ψυχικής υγείας, των κυήσεων και τοκετών, των δερματικών παθήσεων και αλλεργιών, της διατροφικής και επαγγελματικής υγείας, καθώς και των τραυματισμών. Παράλληλα, οι επιπτώσεις αυτές συνδέονται με αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας και υγειονομικής περίθαλψης (Heidari & Lawrence, 2024; Mora et al., 2022; Rocque et al., 2021; Valentová & Bostik, 2021; Wheeler & Watts, 2018).

Οι κυριότεροι περιβαλλοντικοί παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με τις παραπάνω επιδράσεις περιλαμβάνουν τις μεταβολές των μετεωρολογικών συνθηκών (θερμοκρασία, υγρασία, βροχόπτωση, ηλιακή ακτινοβολία και άνεμος), τα ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως πλημμύρες, κυκλώνες και ξηρασίες, καθώς και την υποβάθμιση της ποιότητας του αέρα λόγω ατμοσφαιρικής ρύπανσης και καπνού από δασικές πυρκαγιές (Heidari & Lawrence, 2024; Rocque et al., 2021; Wheeler & Watts, 2018). Παρά τις διαφορές των επιμέρους περιβαλλοντικών εκθέσεων, η θερμική καταπόνηση, η ατμοσφαιρική ρύπανση και τα ακραία καιρικά φαινόμενα συγκλίνουν συχνά στις ίδιες κατηγορίες νοσημάτων και ευάλωτων πληθυσμών.

Η αύξηση της ατμοσφαιρικής θερμοκρασίας, ως συνέπεια του «φαινομένου του θερμοκηπίου», αποτελεί την πλέον μελετημένη άμεση επίδραση της κλιματικής αλλαγής στην ανθρώπινη υγεία (Valentová & Bostik, 2021; Wheeler & Watts, 2018). Η υπερθέρμανση του

πλανήτη έχει συσχετιστεί με ευρύ φάσμα επιπτώσεων, συμπεριλαμβανομένων λοιμωδών, αναπνευστικών, καρδιαγγειακών και νευρολογικών νοσημάτων, καθώς και δερματικών παθήσεων και αλλεργιών. Παράλληλα, τα ακραία καιρικά φαινόμενα που συνοδεύουν την κλιματική αλλαγή συμβάλλουν στην αύξηση της θνησιμότητας και της χρήσης υπηρεσιών υγείας (Rocque et al., 2021).

Η σχέση μεταξύ θερμοκρασίας και θνησιμότητας είναι καλά τεκμηριωμένη, ιδιαίτερα όσον αφορά τα καρδιαγγειακά και αναπνευστικά νοσήματα (Dimitriadou et al., 2022). Η συσχέτιση αυτή εμφανίζει μη γραμμική μορφή (καμπύλη U ή J), καθώς τόσο οι πολύ υψηλές όσο και οι πολύ χαμηλές θερμοκρασίες αυξάνουν τον κίνδυνο θανάτου, με τα αντίστοιχα όρια να διαφοροποιούνται ανάλογα με τις τοπικές κλιματικές συνθήκες (Dimitriadou et al., 2023). Ωστόσο, η αύξηση της θνησιμότητας κατά τη διάρκεια καυσώνων αποτελεί ένα από τα πλέον σταθερά ευρήματα της σχετικής βιβλιογραφίας (Dimitriadou et al., 2022; Dimitriadou et al., 2023; Founda & Giannakopoulos, 2009).

Η θερμοπληξία αποτελεί τη σοβαρότερη άμεση κλινική εκδήλωση της έκθεσης σε ακραία θερμική καταπόνηση. Τα συμπτώματά της περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ζάλη, υπερπυρεξία, διαταραχές συνείδησης και ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ενώ στις βαρύτερες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθούν καρδιακές αρρυθμίες, σπασμοί ή και θάνατος. Επιπλέον, η επιβίωση από σοβαρό επεισόδιο θερμοπληξίας ενδέχεται να συνοδεύεται από μακροχρόνιες νευρολογικές επιπλοκές, όπως διαταραχές μνήμης, επιληπτικά επεισόδια και ψυχωσικά συμπτώματα (Valentová & Bostik, 2021).

Πέραν των άμεσων επιδράσεων στη σωματική υγεία, οι υψηλές θερμοκρασίες και τα ακραία καιρικά φαινόμενα επηρεάζουν και άλλες διαστάσεις της υγείας και της καθημερινής ζωής. Έχουν συσχετιστεί με επιδείνωση της ψυχικής υγείας, αύξηση των αυτοκτονιών, περισσότερες εισαγωγές σε ψυχιατρικές δομές και απορρύθμιση προϋπαρχουσών ψυχικών διαταραχών. Παράλληλα, επηρεάζουν την εργασιακή ικανότητα και συνδέονται με δυσμενείς εκβάσεις της κύησης. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί συσχετίσεις με διατροφική ανασφάλεια, διαβήτη, θερμικό στρες, διαταραχές ύπνου, νεφρικές παθήσεις και τραυματισμούς. Η ξηρασία, τέλος, μπορεί να επιδεινώσει την ποιότητα του αέρα, συμβάλλοντας σε καρδιοαναπνευστικά συμβάματα και δυσμενείς εκβάσεις κατά την κύηση (Rocque et al., 2021).

Οι επιπτώσεις της αυξανόμενης θερμοκρασίας στην υγεία είναι ήδη εμφανείς σε πολλές περιοχές του κόσμου. Ιδιαίτερα ευάλωτοι εμφανίζονται οι ηλικιωμένοι, τα παιδιά και οι έγκυες γυναίκες, πληθυσμιακές ομάδες που απαιτούν αυξημένη προσοχή (Chersich et al., 2020; Founda & Giannakopoulos, 2009; Li et al., 2015).

Η ατμοσφαιρική ρύπανση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία παγκοσμίως, με επιπτώσεις που εμφανίζονται ανεξαρτήτως επιπέδου εισοδήματος. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ (2016), η πλειονότητα των πρόωρων θανάτων που αποδίδονται στην ατμοσφαιρική ρύπανση σχετίζεται με καρδιαγγειακά και αναπνευστικά νοσήματα, κυρίως ισχαιμική καρδιοπάθεια και εγκεφαλικά επεισόδια (58%), χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού (18%), καθώς και καρκίνο του πνεύμονα (6%), ενώ έχει καταγραφεί αυξημένος κίνδυνος και για καρκίνους του ουροποιητικού συστήματος (Ray & Ming, 2020; Valentová & Bostik, 2021).

Η μακροχρόνια έκθεση σε συγκεκριμένους ρύπους έχει συσχετιστεί με επιμέρους κλινικές εκδηλώσεις. Για παράδειγμα, το NO₂ αυξάνει τα συμπτώματα βρογχίτιδας σε παιδιά με άσθμα, ενώ το SO₂ προκαλεί ερεθισμό των οφθαλμών και διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας (Ray & Ming, 2020; Valentová & Bostik, 2021). Συνολικά, η ατμοσφαιρική ρύπανση συνδέεται κυρίως με αυξημένη αναπνευστική θνησιμότητα, επιδείνωση χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων και αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας, ενώ οι καρδιαγγειακές επιδράσεις είναι επίσης σημαντικές, αν και λιγότερο άμεσες σε ορισμένες περιπτώσεις (Rocque et al., 2021).

Ορισμένοι ρύποι παρουσιάζουν ιδιαίτερο κλινικό και περιβαλλοντικό ενδιαφέρον. Το όζον, για παράδειγμα, δρα ως ισχυρή καρδιοαναπνευστική τοξίνη, με μεγαλύτερη επίδραση σε παιδιά, εργαζόμενους σε εξωτερικούς χώρους και άτομα με προϋπάρχουσες παθήσεις. Η συγκέντρωσή του αυξάνεται με τη θερμοκρασία, ιδιαίτερα όταν αυτή υπερβαίνει τους 32°C (Myers et al., 2017; Valentová & Bostik, 2021).

Τα μικροσκοπικά αιωρούμενα σωματίδια (PM_{0,5-3,0}μ) έχουν επίσης σημαντικές συστηματικές επιδράσεις, προκαλώντας φλεγμονή των πνευμόνων, ίωση, μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας και υπερπηκτικότητα του αίματος (Valentová & Bostik, 2021). Παράλληλα, η κλιματική αλλαγή ενισχύει τις αλλεργιογόνες εκθέσεις, καθώς η αύξηση της θερμοκρασίας και της συγκέντρωσης γύρης επιμηκύνει και εντείνει τις περιόδους αλλεργικής

επιβάρυνσης, με αποτέλεσμα αυξημένα περιστατικά άσθματος και αλλεργικής ρινίτιδας (Mora et al., 2022; Ray & Ming, 2020).

Τέλος, η συνδυασμένη έκθεση σε SO₂, NO₂ και σωματίδια καυσαερίων ντίζελ ενισχύει τη φλεγμονή των αεραγωγών, αυξάνει τη διαπερατότητα του βλεννογόνου και τη βρογχική υπεραντιδραστικότητα. Τα σωματίδια ντίζελ μπορούν επιπλέον να δεσμεύσουν γύρη και άλλα αλλεργιογόνα, διευκολύνοντας την είσοδό τους στο αναπνευστικό επιθήλιο, ενώ η πρόωμη έκθεση έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άσθματος, αλλεργικής ρινίτιδας και εκζέματος στην παιδική ηλικία (Ray & Ming, 2020).

Εκτός από τις άμεσες λοιμώδεις επιπτώσεις, οι περιβαλλοντικές μεταβολές φαίνεται να επηρεάζουν και τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Η κλιματική αλλαγή μπορεί να συνδέεται με αύξηση των ανοσολογικών ασθενειών, πιθανώς μέσω αλλαγής της έκθεσης σε αντιγόνα και διαταραχής της ανοχής του ανοσοποιητικού συστήματος, αυξάνοντας τη συχνότητα εμφάνισης μοριακής μίμησης (Ray & Ming, 2020).

Πέρα από τις άμεσες επιπτώσεις στην υγεία, η κλιματική αλλαγή επηρεάζει σημαντικά και τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες, με άμεσες συνέπειες στην εργασία και τη διατροφική ασφάλεια. Η αυξανόμενη θερμική καταπόνηση αναμένεται να περιορίσει την ικανότητα για υπαίθρια εργασία, με προβλεπόμενη μείωση της διάρκειας της εργάσιμης ημέρας κατά τους θερμότερους μήνες σε τροπικές περιοχές, σύμφωνα με τα σενάρια RCP4.5 και RCP8.5. Στις εύκρατες ζώνες οι επιπτώσεις στην εργασιακή δραστηριότητα εκτιμώνται ηπιότερες, ωστόσο η γεωργική παραγωγικότητα και οι λοιπές υπαίθριες δραστηριότητες αναμένεται να επηρεαστούν σημαντικά (Myers et al., 2017).

Η διατροφική ασφάλεια αποτελεί επίσης κρίσιμη διάσταση των επιπτώσεων της κλιματικής αλλαγής. Η μείωση των αλιευτικών αποθεμάτων εκτιμάται ότι μπορεί να οδηγήσει σε διατροφικές ελλείψεις σε πληθυσμούς εκατοντάδων εκατομμυρίων ανθρώπων, ιδίως σε μικροθρεπτικά συστατικά όπως σίδηρος, ψευδάργυρος, βιταμίνη Α, βιταμίνη Β12 και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα. Παράλληλα, η αυξημένη συγκέντρωση CO₂ στην ατμόσφαιρα μειώνει τη θρεπτική αξία βασικών καλλιεργειών, περιορίζοντας την περιεκτικότητά τους σε πρωτεΐνες και απαραίτητα μέταλλα όπως ο ψευδάργυρος, ο σίδηρος, ο φώσφορος, το κάλιο και το ασβέστιο. Ως αποτέλεσμα, μεγάλος αριθμός ατόμων (πάνω από 200 εκατομμύρια άνθρωποι)

ενδέχεται να βρεθεί κάτω από τα συνιστώμενα όρια πρόσληψης πρωτεΐνης, ενώ ακόμη μεγαλύτεροι πληθυσμοί διατρέχουν κίνδυνο διατροφικών ελλείψεων (Myers et al., 2017).

Επιπλέον, η μείωση των επικονιαστών μπορεί να επηρεάσει έμμεσα τη δημόσια υγεία, αυξάνοντας την παιδική θνησιμότητα και τις γενετικές ανωμαλίες μέσω ανεπαρκούς πρόσληψης βιταμίνης Α και φυλλικού οξέος, ενώ στους ενήλικες έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων, σακχαρώδους διαβήτη και ορισμένων μορφών καρκίνου (Myers et al., 2017).

Η εμφάνιση και εξάπλωση των λοιμωδών νοσημάτων επηρεάζεται άμεσα από την κλιματική αλλαγή, μέσω τόσο περιβαλλοντικών όσο και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων (Caminade et al., 2019). Η περιορισμένη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τρόφιμα, οι ανεπαρκείς υπηρεσίες δημόσιας υγείας, η πολιτική αστάθεια, καθώς και οι μετακινήσεις πληθυσμών ανθρώπων και ζώων μπορούν να ενισχύσουν τη μετάδοση παθογόνων. Παράλληλα, οι μεταβολές στη θερμοκρασία, την υγρασία και τις βροχοπτώσεις επηρεάζουν τον κύκλο ζωής των φορέων και των παθογόνων, καθιστώντας δύσκολες τις προβλέψεις για τις επιπτώσεις (Caminade et al., 2019; Nova et al., 2022; Valentová & Bostik, 2021).

Ήδη έχουν καταγραφεί μεταβολές στη γεωγραφική κατανομή πολλών νοσημάτων, γεγονός που υποδηλώνει ότι η κλιματική αλλαγή επηρεάζει ενεργά την επιδημιολογία τους. Ενδεικτικά, τσιμπούρια του γένους *Ixodes* spp., καθώς και νοσήματα όπως η εγκεφαλίτιδα και η νόσος Lyme, έχουν επεκτείνει τη γεωγραφική τους εξάπλωση προς βορρά στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική. Παράλληλα, σε περιοχές όπως το Νεπάλ έχουν καταγραφεί νέες ή αυξανόμενες εμφανίσεις νοσημάτων όπως ο δάγκειος πυρετός, η τσικουνγκούνια, η ελονοσία και η ιαπωνική εγκεφαλίτιδα, ενώ αυξήσεις παρασιτικών και λοιμωδών νοσημάτων παρατηρούνται επίσης σε αρκτικές και υποαρκτικές περιοχές. Οι αλλαγές αυτές υπογραμμίζουν ότι η κλιματική αλλαγή επηρεάζει ήδη την υγεία ανθρώπων και άγριας ζωής (Nova et al., 2022).

Η βέλτιστη θερμοκρασία για τα παθογόνα που μεταδίδονται μέσω κουνουπιών κυμαίνεται μεταξύ 23–29°C, ενώ εκτός αυτού του εύρους η μετάδοση μειώνεται σημαντικά (9–23°C στο χαμηλό και 32–38°C στο υψηλό όριο). Νοσήματα με χαμηλότερο θερμικό βέλτιστο, όπως ο ιός του Δυτικού Νείλου και η ελονοσία, ενδέχεται να παρουσιάσουν αυξημένη μετάδοση σε ψυχρότερες συνθήκες, ενώ νοσήματα με υψηλότερο βέλτιστο, όπως ο δάγκειος πυρετός και ο

ιός Ζίκα, αναμένεται να επεκτείνουν τη γεωγραφική και υψομετρική τους κατανομή, ιδιαίτερα σε περιοχές όπου οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες και η περιορισμένη εφαρμογή μέτρων ελέγχου των φορέων επιτρέπουν τη μετάδοση (Nova et al., 2022).

Η εξάπλωση χωροκατακτητικών ειδών κουνουπιών, όπως *Aedes aegypti* και *Aedes albopictus*, ενισχύει περαιτέρω τον κίνδυνο εμφάνισης νοσημάτων όπως δάγκειος πυρετός, τσικουνγκούνια, Ζίκα και άλλων αρμποϊών, ακολουθώντας μοτίβα εξάπλωσης προηγούμενων επιδημιών σε διάφορες περιοχές του κόσμου. Παράλληλα, η διεύρυνση της κυκλοφορίας του ιού του Δυτικού Νείλου σε νέους οικολογικούς κύκλους αυξάνει τη δεξαμενή φορέων και ξενιστών στην άγρια ζωή, ενισχύοντας τη δυνατότητα μετάδοσης στον άνθρωπο υπό ευνοϊκές κλιματικές συνθήκες (Mora et al., 2022; Nova et al., 2022; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Επιπλέον, μετά από ακραία καιρικά φαινόμενα και φυσικές καταστροφές έχει παρατηρηθεί αύξηση των μυκητιασικών λοιμώξεων, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι κλιματικές μεταβολές επηρεάζουν και τη μυκητιακή οικολογία. Καταιγίδες, τυφώνες και φαινόμενα έντονης σκόνης που σχετίζονται με αυξημένη ένταση ανέμων συμβάλλουν στη διασπορά σπορίων μυκήτων σε μεγάλες αποστάσεις. Τούτο, ενισχύει τη μετάδοσή τους ενισχύοντας την έκθεση του πληθυσμού και μεταβάλλοντας τον γεωγραφικό χάρτη κατανομής των ενδημικών μυκητιάσεων. Η αυξημένη παρουσία μυκητιακών σπορίων στον ατμοσφαιρικό αέρα έχει επίσης συσχετιστεί με επιδείνωση αλλεργικών αντιδράσεων και αύξηση περιστατικών αλλεργικού βρογχικού άσθματος, λόγω της εισπνοής μικροσκοπικών βιοαερολυμάτων από το περιβάλλον. Σε περιπτώσεις πλημμυρών και τσουνάμι, οι περιβαλλοντικές συνθήκες ευνοούν την ανάπτυξη νηματοειδών μυκήτων, με ιδιαίτερη επικράτηση ειδών όπως ο *Aspergillus* σε πλημμυρισμένα κτίρια, τα οποία συχνά καθίστανται ακατάλληλα για κατοίκηση. Το φαινόμενο αυτό συνοδεύεται από σημαντικές κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων μετακινήσεων πληθυσμών και υποβάθμισης των συνθηκών διαβίωσης. Τέλος, οι τραυματισμοί που προκαλούνται κατά τη διάρκεια φυσικών καταστροφών που οδηγούν σε λύσεις συνέχειας του δέρματος, καθώς και η παρατεταμένη εμβάπτιση των άκρων σε νερό κατά τις πλημμύρες, αυξάνουν τον κίνδυνο μυκητιασικού αποικισμού και ανάπτυξης μυκοτοξινών, τόσο μέσω άμεσης επαφής όσο και μέσω επιμόλυνσης των τροφίμων (Casadevall, 2024; Casadevall, 2022; Dellièrre et al., 2020; Murray et al., 2012; Ramírez-Sotelo et al., 2025).

Οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην υγεία δεν προκύπτουν μόνο μέσω άμεσων βιοφυσικών μηχανισμών, αλλά και μέσω κοινωνικοοικονομικών διαμεσολαβητικών παραγόντων που επηρεάζουν την έκθεση και την ευαλωτότητα των πληθυσμών. Οι πλημμύρες, για παράδειγμα, μπορούν να διαταράξουν τα συστήματα ελέγχου λοιμωδών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένων των παρεμβάσεων για τον έλεγχο των φορέων, μειώνοντας την αποτελεσματικότητα της δημόσιας υγείας (Caminade et al., 2019).

Παράλληλα, η ανεπαρκής πρόσβαση σε ασφαλές πόσιμο νερό και κατάλληλες εγκαταστάσεις αποχέτευσης, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με ακραία καιρικά φαινόμενα όπως έντονες βροχοπτώσεις ή παρατεταμένες ξηρασίες, αυξάνει την έκθεση σε βακτήρια, παράσιτα, μυκοτοξίνες και ιούς. Μεγάλες επιδημιολογικές αναλύσεις έχουν δείξει ότι η βελτίωση των υποδομών ύδρευσης και αποχέτευσης σχετίζεται με σημαντική μείωση της παιδικής καχεξίας και θρεπτικής ανεπάρκειας (Myers et al., 2017).

Επιπλέον, η ασφάλεια των τροφίμων συνιστά κρίσιμο παράγοντα καθορισμού της υγείας σε πληθυσμιακό επίπεδο. Η προστασία των αποθεμάτων τροφίμων από αλλοιώσεις και παθογόνους παράγοντες, καθώς και η εξασφάλιση ασφαλούς προετοιμασίας και κατανάλωσης τροφής, αποτελούν βασικές προϋποθέσεις για την πρόληψη λοιμώξεων και διατροφικών ελλείψεων (Bazzicalupo, 2022; Motta et al., 2025). Σε ευρύτερο επίπεδο, κοινωνικές συνθήκες όπως συγκρούσεις, πόλεμος και πολιτική αστάθεια επηρεάζουν την πρόσβαση σε τρόφιμα και τις τιμές τους, λειτουργώντας ως έμμεσοι αλλά σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες υγείας (Murray et al., 2012; Myers et al., 2017; Rocque et al., 2021).

Οι παραπάνω μηχανισμοί δεν εκδηλώνονται ομοιόμορφα γεωγραφικά, αλλά τροποποιούνται σημαντικά από τις τοπικές περιβαλλοντικές, κοινωνικοοικονομικές και συνθήκες υποδομών (Rocque et al., 2021). Σε εθνικό επίπεδο, οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην υγεία γίνονται ιδιαίτερα εμφανείς στην περίπτωση της Ελλάδας, όπου συνυπάρχουν πολλοί από τους προαναφερθέντες μηχανισμούς έκθεσης και ευαλωτότητας. Οι «τροπικές νύχτες», κατά τις οποίες τα κτίρια δεν προλαβαίνουν να ψυχθούν, αναμένονται να αυξηθούν κυρίως στις μεγαλουπόλεις και συσχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα και καρδιαγγειακές παθήσεις (Κοκκώσης et al., 2021). Η άνοδος της υπερϊώδους ακτινοβολίας B, οι πυρκαγιές του 2021 και η έκθεση σε σωματίδια στον αέρα επηρεάζουν άμεσα το αναπνευστικό σύστημα και ενισχύουν τον κίνδυνο ασθενειών (Masoom et al., 2023; Xerapadeas et al., 2024). Ταυτόχρονα όμως,

παρατηρούνται σημαντικές αδυναμίες στον αντιπλημμυρικό σχεδιασμό και στη διαχείριση των υδάτινων πόρων, ιδιαίτερα στις νησιωτικές και νότιες περιοχές της χώρας. Η αυξημένη εξάρτηση από την άντληση υπόγειων υδάτων οδηγεί σε υπερεκμετάλλευση και σταδιακή υποβάθμιση των υδροφορέων, ιδίως σε γεωργικές ζώνες υψηλής πίεσης. Παράλληλα, η ρύπανση των επιφανειακών και υπόγειων υδάτων από γεωργικές δραστηριότητες, όπως η χρήση νιτρικών και φυτοφαρμάκων, καθώς και από βιομηχανικές εκπομπές, παραμένει σημαντικό πρόβλημα, με αρκετές λεκάνες απορροής να παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα ρύπανσης (Καρτάλης, 2025; ΤΗ, 2011).

Οι συνθήκες αυτές λειτουργούν ως πολλαπλασιαστικοί παράγοντες κινδύνου για τις ήδη περιγραφείσες επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην υγεία, μέσω τόσο άμεσης έκθεσης όσο και έμμεσης επιβάρυνσης των συστημάτων δημόσιας υγείας. Τα παραπάνω αναδεικνύουν την ανάγκη για συνδυασμένες στρατηγικές μετριασμού και προσαρμογής στην κλιματική αλλαγή, με στόχο τη μείωση των εκπομπών αερίων του θερμοκηπίου και τον περιορισμό των επιπτώσεων στην ανθρώπινη υγεία. Τέλος, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μεγάλο μέρος της υπάρχουσας ερευνητικής βιβλιογραφίας για την κλιματική αλλαγή και την υγεία προέρχεται από χώρες υψηλού εισοδήματος, ενώ οι επιπτώσεις επιβαρύνουν δυσανάλογα χώρες χαμηλότερου εισοδήματος, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη για ευρύτερη γεωγραφική εκπροσώπηση στην έρευνα (Rocque et al., 2021).

Συνολικά, η κλιματική αλλαγή συνιστά έναν καθοριστικό παράγοντα της ανθρώπινης υγείας, με άμεσες περιβαλλοντικές έως σύνθετες κοινωνικοοικονομικές και οικολογικές επιπτώσεις. Οι επιπτώσεις αυτές αφορούν ένα ευρύ φάσμα παθολογικών καταστάσεων, μέσω κοινών μηχανισμών, όπως η θερμική καταπόνηση, το οξειδωτικό στρες, η ανοσολογική απορρύθμιση και η μεταβολή των οικοσυστημάτων που ευνοούν τη μετάδοση παθογόνων (Caminade et al., 2019; Casadevall, 2022; Dellièvre et al., 2020; Dimitriadou et al., 2022; Dimitriadou et al., 2023; Founda & Giannakopoulos, 2009; Heidari & Lawrence, 2024; Murray et al., 2012; Myers et al., 2017; Nova et al., 2022; Ray & Ming, 2020; Ramírez-Sotelo et al., 2025; Rocque et al., 2021; Valentová & Bostik, 2021; Wheeler & Watts, 2018).

Παράλληλα, η κλιματική αλλαγή λειτουργεί ως πολλαπλασιαστής υγειονομικών ανισοτήτων, καθώς οι επιπτώσεις της κατανέμονται άνισα μεταξύ πληθυσμών με διαφορετικά επίπεδα κοινωνικοοικονομικής ευαλωτότητας και πρόσβασης σε υποδομές υγείας. Η αντιμετώπιση

επομένως των επιπτώσεων αυτών απαιτεί συνδυασμό στρατηγικών μετριασμού της κλιματικής αλλαγής και προσαρμογής των συστημάτων υγείας, με ανάγκη ενίσχυσης της δημόσιας υγείας, των υποδομών και της επιδημιολογικής επιτήρησης, για το σχεδιασμό αποτελεσματικών παρεμβάσεων σε παγκόσμιο και τοπικό επίπεδο (Bazzicalupo, 2022; Caminade et al., 2019; Heidari & Lawrence, 2024; Motta et al., 2025; Myers et al., 2017; Rocque et al., 2021; Wheeler & Watts, 2018; Καρτάλης, 2025).

2.4.1. Επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην υγεία των ηλικιωμένων

Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει ιδιαίτερα την υγεία και την ευεξία των ηλικιωμένων ατόμων με πολλαπλούς τρόπους (Figueiredo et al., 2024; Tipaldo et al., 2024). Οι επιπτώσεις αυτές είναι τόσο άμεσες όσο και έμμεσες. Οι άμεσες περιλαμβάνουν την έκθεση σε ακραία και μη φυσιολογικά καιρικά φαινόμενα, όπως καύσωνες, καταιγίδες, ισχυρούς ανέμους, πυρκαγιές, ξηρασίες, πλημμύρες, τσουνάμι και τυφώνες, ενώ οι έμμεσες σχετίζονται κυρίως με την ατμοσφαιρική ρύπανση που προκύπτει από πυρκαγιές και άλλες περιβαλλοντικές διαταραχές και οδηγούν σε έξαρση λοιμωδών νοσημάτων, υποσιτισμό, μετανάστευση και επιδείνωση υποκείμενων χρονίων νοσημάτων (Figueiredo et al., 2024; Ghosh et al., 2022; Marí-Dell'Olmo et al., 2022; Seidel et al., 2024). Οι συνθήκες αυτές υπογραμμίζουν την ανάγκη για αποτελεσματικές στρατηγικές προσαρμογής και μετριασμού των επιπτώσεων (Deering, 2023; Marí-Dell'Olmo et al., 2022; Rodrigues et al., 2021).

Οι ηλικιωμένοι αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για τις επιπτώσεις αυτές, καθώς παρουσιάζουν επηρεασμένους μηχανισμούς αντισταθμιστικής προσαρμογής στις κλιματικές μεταβολές, τόσο σε σωματικό όσο και σε ψυχολογικό επίπεδο (Chen & Qin, 2022). Η γήρανση συνοδεύεται από φυσιολογικές αλλαγές, όπως μεταβολές στη θερμορρυθμιστική ικανότητα, στην κατανομή του σωματικού λίπους και επιβράδυνση του μεταβολισμού, που συμβάλλουν στη μειωμένη ικανότητά τους ιδιαίτερα σε συνθήκες ακραίας ζέστης (Deering, 2023). Επιπλέον, η επιβάρυνση από χρόνιες παθήσεις, νευρολογικές και ψυχικές διαταραχές, η αυξημένη χρήση φαρμακευτικών ουσιών, καθώς και η κοινωνική απομόνωση και η μειωμένη πρόσβαση σε υγειονομική φροντίδα, ενισχύουν περαιτέρω την ευαλωτότητα αυτής της ηλικιακής ομάδας (Rodrigues et al., 2021).

Οι άμεσες επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην υγεία συνδέονται κυρίως με την έκθεση σε ακραίες θερμοκρασίες. Η υπέρβαση του εύρους θερμικής ανοχής του ανθρώπινου οργανισμού επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία του σώματος, με τους ηλικιωμένους να είναι η πιο ευάλωτη ομάδα (Rodrigues et al., 2021). Η ακραία ζέστη μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει καρδιαγγειακές, αναπνευστικές, νεφρικές, αγγειακές-εγκεφαλικές, μεταβολικές και ψυχικές διαταραχές, ενώ σχετίζεται με αυξημένες νοσηλείες και πρόωγη θνησιμότητα (Deering, 2023; Mari-Dell'Olmo et al., 2022; Tipaldo et al., 2024). Με τη γήρανση παρατηρείται μειωμένη θερμορυθμιστική λειτουργία, η οποία μάλιστα αρχίζει από την ηλικία των 50, ίσως και των 45 ετών. Συνίσταται κυρίως στην μειωμένη αποβολή θερμότητας, με αποτέλεσμα υψηλότερο θερμικό φορτίο στα ηλικιωμένα άτομα, που προκαλείται από εξασθενημένη απόκριση εφίδρωσης και αυξημένη θερμική πρόσληψη. Επιπλέον, παρουσιάζουν διαταραχές της αισθητικότητας και της αντίληψης της θερμοκρασίας, καθώς και συχνά επηρεασμένες συμπεριφορικές αντιδράσεις που προορίζονται να δρουν προστατευτικά έναντι των ακραίων μεταβολών της θερμοκρασίας, ειδικά του καύσωνα (π.χ. αναζήτηση σκιάς, αναπλήρωση υγρών). Επομένως, διαταραχές στην αντανακλαστική δερματική αγγειοδιαστολή και την εφίδρωση μπορούν να αυξήσουν την ευαλωτότητα των ηλικιωμένων κατά το θερμικό στρες (Geneva et al., 2019; Gomez et al., 2025; Millyard et al., 2020; Tan et al., 2020). Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη ζέστη έχει αυξηθεί πάνω από 50% τις τελευταίες δεκαετίες στα άτομα 65 ετών και άνω (Figueiredo et al., 2024; Tipaldo et al., 2024). Κατά τον καύσωνα του 2022 στην Ευρώπη καταγράφηκαν πολλαπλάσια ποσοστά θνησιμότητας στις ηλικιακές ομάδες 65–79 και 80+ ετών σε σύγκριση με νεότερες ηλικίες, ενώ συνολικά έχει αναφερθεί σημαντική αύξηση των θανάτων που σχετίζονται με τη ζέστη σε άτομα άνω των 65 ετών (Rodrigues et al., 2021; Tipaldo et al., 2024).

Παράλληλα, η ακραία θερμοκρασία αυξάνει τις εισαγωγές στα επείγοντα και τις νοσηλείες για καταστάσεις όπως διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών, θερμοπληξία, νεφρική ανεπάρκεια, λοιμώξεις και καρδιαγγειακά επεισόδια, ιδιαίτερα σε άτομα με προϋπάρχουσες παθήσεις (Chen & Qin, 2022; Moore & Cong, 2026; Tipaldo et al., 2024). Επιπλέον, η φαρμακευτική αγωγή (όπως αντιυπερτασικά, διουρητικά, αντιψυχωσικά και αντιχολινεργικά) μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο θερμικής επιβάρυνσης τις ζεστές εποχές, ακόμη και σε απουσία καύσωνα (Deering, 2023; Moore & Cong, 2026; Tipaldo et al., 2024). Τα κύματα καύσωνα προκάλεσαν 7πλάσια αύξηση στις νοσηλείες λόγω θερμοπληξίας στους

ηλικιωμένους και ο αντίκτυπος ήταν μεγαλύτερος για το πρώτο κύμα καύσωνα κάθε εποχής (Deering, 2023).

Επιπλέον, οι κίνδυνοι για την υγεία από την κλιματική αλλαγή μπορεί να σχετίζονται άμεσα με ακραία καιρικά φαινόμενα που τη συνοδεύουν, όπως οι σωματικοί τραυματισμοί που συνδέονται με ξαφνικές διακυμάνσεις στην ταχύτητα ή την κατεύθυνση του ανέμου. Σε πλημμύρες επίσης οι ηλικιωμένοι αποτελούν τα πολυπληθέστερα θύματα. Ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο και λόγω υποκείμενων παθήσεων όπως καρδιακές ή πνευμονικές παθήσεις ή γνωσιακές διαταραχές, καθώς και επειδή είναι κοινωνικά απομονωμένοι ή εξαρτώνται από άλλους για να μετακινηθούν σε ασφαλές μέρος (Deering, 2023; Moore & Cong, 2026; Tipaldo et al., 2024). Οι ηλικιωμένοι ιδιαίτερα στον Παγκόσμιο Νότο, όπως αποτυπώνεται σε παράκτιες περιοχές του Μπαγκλαντές μετά από κυκλώνα, ή στην ξηρασία στη Ζιμπάμπουε, έρχονται αντιμέτωποι με ακραία ευαλωτότητα, με επισιτιστική ανασφάλεια, στέρηση κατάλληλης υγιεινής, απώλεια υποστήριξης και φροντίδας των οικογενειών τους, αποκοπή από τους φιλικούς τους δεσμούς, απώλεια του παραδοσιακού τρόπου ζωής τους, καθώς και λιγότερα περιουσιακά στοιχεία και αδυναμία πρόσβασης σε κρατική εισοδηματική στήριξη. Ειδικά οι γυναίκες στην τρίτη ηλικία πλήττονται περισσότερο λόγω μειωμένων δεξιοτήτων επιβίωσης (π.χ. κολύμβηση) και του φόβου για σεξουαλική ή σωματική κακοποίηση εκτός της οικίας τους. Η μετανάστευση των νεότερων ανδρών προς τα αστικά κέντρα τούς στερεί την οικογενειακή προστασία και φροντίδα. Αλλά και στις ανεπτυγμένες χώρες, όπως π.χ. στην Αυστραλία, μια από τις χώρες που είναι επιρρεπείς σε κλιματικές καταστροφές, οι ηλικιωμένοι είναι ευάλωτοι, καθώς μπορεί να είναι κακώς προετοιμασμένοι, να πάσχουν από χρόνια νοσήματα και να βρίσκονται σε κοινωνική απομόνωση (Ngcamu, 2023).

Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει επίσης την ψυχική υγεία των ηλικιωμένων. Η έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει άγχος, κατάθλιψη και στρες, ιδιαίτερα σε άτομα με κοινωνική απομόνωση ή γνωστική έκπτωση, ενώ η αφυδάτωση και η θερμική κόπωση επιβαρύνουν περαιτέρω την κατάσταση (Moore & Cong, 2026). Επιπλέον, έχει αναφερθεί συσχέτιση μεταξύ διακυμάνσεων της θερμοκρασίας και νευρολογικών παθήσεων, όπως η νόσος Alzheimer, με πιθανή επιδείνωση της γνωστικής λειτουργίας και αυξημένο κίνδυνο πρόωρου θανάτου (Figueiredo et al., 2024; Moore & Cong, 2026).

Πέρα από τη θερμοκρασία, η ατμοσφαιρική ρύπανση που σχετίζεται με την κλιματική αλλαγή αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου, ευθυνόμενη για εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως ετησίως, κυρίως λόγω καρδιαγγειακών και αναπνευστικών νοσημάτων, με σημαντικό ποσοστό να αφορά άτομα άνω των 65 ετών (Figueiredo et al., 2024). Επίσης, η κλιματική αλλαγή συνδέεται με αλλαγές στην κατανομή λοιμωδών νοσημάτων, αυξημένη επισιτιστική ανασφάλεια και κινδύνους από πλημμύρες, πυρκαγιές και άλλα ακραία φαινόμενα, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν σωματικές κακώσεις, λοιμώξεις και ψυχικές διαταραχές (Deering, 2023; Figueiredo et al., 2024).

Οι επιπτώσεις διαφοροποιούνται ανάλογα με γεωγραφικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες. Ιδιαίτερα ευάλωτες είναι περιοχές με μεσογειακό κλίμα, οι οποίες θερμαίνονται ταχύτερα από τον παγκόσμιο μέσο όρο και εκτίθενται σε πολλαπλούς κινδύνους, όπως πυρκαγιές, πλημμύρες, άνοδος της στάθμης της θάλασσας και απώλεια βιοποικιλότητας (Marí-Dell'Olmo et al., 2022; Rodrigues et al., 2021). Οι περιοχές αυτές χαρακτηρίζονται επίσης από υψηλή πληθυσμιακή πυκνότητα ιδιαίτερα στις πόλεις και αυξημένο ποσοστό ηλικιωμένων, γεγονός που ενισχύει περαιτέρω την ευαλωτότητα (Rodrigues et al., 2021).

Παρά την αυξημένη ευαλωτότητα, οι ηλικιωμένοι μπορούν να επιδείξουν ανθεκτικότητα μέσω προσαρμοστικών συμπεριφορών, ιδιαίτερα όταν διαθέτουν επαρκή πληροφόρηση και προετοιμασία. Η συνεργασία μεταξύ διαφορετικών επιστημονικών ομάδων και η διεπιστημονική και ολιστική προσέγγιση, είναι απαραίτητη ώστε να αναπτυχθούν προγράμματα πρόληψης και ελέγχου και να εφαρμοσθούν οι προγραμματισθείσες δράσεις (Rodrigues et al., 2021). Η ύπαρξη οργανωμένων σχεδίων έκτακτης ανάγκης και υποστηρικτικών κοινωνικών, οικονομικών και δομικών δικτύων μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο και να ενισχύσει την προσαρμοστική ικανότητα αυτής της ηλικιακής ομάδας (Moore & Cong, 2026).

3. Μύκητες

Οι μύκητες αποτελούν μια ξεχωριστή ομάδα ευκαρυωτικών, ετερότροφων οργανισμών, ευρέως διαδεδομένη στη φύση, με διάρκεια ζωής που κυμαίνεται από μερικές ώρες έως αρκετούς αιώνες (Alder-Rangel et al., 2023; Seifert, 2022; Torres et al., 2023). Παρουσιάζουν αξιοσημείωτη ποικιλομορφία ως προς το μέγεθος και τη μορφολογία τους, περιλαμβάνοντας τόσο μονοκύτταρες μορφές, όπως οι ζύμες, όσο και πολυκύτταρους οργανισμούς, όπως οι μούχλες και τα μακροσκοπικά μανιτάρια. Εμφανίζονται ως υποχρεωτικά ενδοκυττάρια είδη, όπως τα Microsporidia, έως μεγάλοι σε έκταση οργανισμοί, όπως η Armillaria ostoyae, με έκταση σχεδόν 9,5 km² και εκτιμώμενη ηλικία 8650 ετών (Casadevall, 2024; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024).

Οι μύκητες περιλαμβάνουν οργανισμούς με σημαντικές εφαρμογές, για παράδειγμα στην αρτοποιία και τη ζυθοποιία. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν πάνω από 1.500.000 είδη, εκ των οποίων μόνο ένα μικρό ποσοστό έχει μέχρι σήμερα περιγραφεί, γεγονός που τους καθιστά μία από τις μεγαλύτερες ομάδες ευκαρυωτικών οργανισμών με ανεξερεύνητα είδη (Seifert, 2022; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024). Μεταξύ αυτών, σχετικά περιορισμένος αριθμός ειδών είναι πρωτοπαθώς παθογόνα για τον άνθρωπο, αν και περισσότερα αποτελούν δυνητικά παθογόνα, που μπορούν να προκαλέσουν νόσο σε ευάλωτους ανοσοκατεσταλμένους πληθυσμούς (Murray et al., 2012; Seifert, 2022).

3.1. Ορισμός και βασικά χαρακτηριστικά των μυκήτων

Οι μύκητες ανήκουν σε ανεξάρτητο Βασίλειο και παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά που τους διαφοροποιούν από άλλα έμβια όντα, τόσο από τα φυτά όσο και από τα ζώα. Αν και παλαιότερα μελετούνταν στο πλαίσιο της Βοτανολογίας, σήμερα είναι γνωστό ότι εξελικτικά είναι πιο συγγενείς με τα ζώα (Murray et al., 2012; Seifert, 2022; Zhang & Xu, 2018). Ωστόσο, διαφέρουν σημαντικά ως προς τον τρόπο πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, καθώς

προσλαμβάνουν θρεπτικά μόρια μέσω εξωκυτταρικής πέψης, εκκρίνουν δηλαδή ένζυμα στο περιβάλλον, διασπούν την οργανική ύλη και απορροφούν τα προϊόντα της, όπως αμινοξέα και μονοσακχαρίτες. Επιπλέον, δεν παρουσιάζουν ενεργό κίνηση, αλλά εξαπλώνονται μέσω σπορίων και ανάπτυξης των υφών τους, προσαρμοζόμενοι στο τοπικό περιβάλλον (Corrêa-Junior et al., 2025; Zhang & Xu, 2018).

Σε κυτταρικό επίπεδο, οι μύκητες διαθέτουν κυτταρικό τοίχωμα που αποτελείται κυρίως από χιτίνη, σε αντίθεση με τα φυτά και κυτταρική μεμβράνη πλούσια σε εργοστερόλη. Δεν διαθέτουν χλωροφύλλη ή χλωροπλάστες και, συνεπώς, δεν πραγματοποιούν φωτοσύνθεση (Corrêa-Junior et al., 2025; James et al., 2020; Murray et al., 2012; Seifert, 2022). Η αναπαραγωγή τους μπορεί να είναι σεξουαλική ή ασεξουαλική, ενώ παρουσιάζουν ιδιαίτερες μεταβολικές ιδιότητες, όπως η σύνθεση λυσίνης (Corrêa-Junior et al., 2025; Murray et al., 2012; Seifert, 2022).

Ως προς τη θρέψη τους, οι μύκητες καλύπτουν τις ανάγκες τους σε άνθρακα μέσω οξειδωτικής αποικοδόμησης της οργανικής ύλης με τη βοήθεια ενζύμων που διαχέουν στο περιβάλλον τους. Ανάλογα με τον τρόπο θρέψης τους, διακρίνονται σε σαπρόφυτα, όταν αποικοδομούν νεκρή οργανική ύλη, σε συμβιωτικούς οργανισμούς, όταν συμβιών με ζώντες οργανισμούς, ή σε παράσιτα που προκαλούν νόσο στον ξενιστή (James et al., 2020). Το άζωτο προσλαμβάνεται κυρίως υπό μορφή νιτρικών ενώσεων, αμμωνίας ή αμινοξέων, ενώ πιο σύνθετες αζωτούχες ενώσεις αποικοδομούνται εξωκυτταρικά σε αμινοξέα πριν απορροφηθούν (Corrêa-Junior et al., 2025; James et al., 2020; Murray et al., 2012; Paterson et al., 2023).

Τέλος, στη μάχη της επιβίωσης οι μύκητες παρουσιάζουν σημαντική μεταβολική ευελιξία, έχοντας αναπτύξει πολυάριθμες στρατηγικές, που τους επιτρέπουν να αποικοδομούν ανθεκτικά υποστρώματα, όπως η λιγνίνη και η κυτταρίνη, καθώς και να παράγουν βιοδραστικές ουσίες, όπως αντιβιοτικά, οργανικά οξέα, αιθανόλη και χρωστικές όπως η μελανίνη, συμβάλλοντας τόσο στην επιβίωσή τους όσο και στον ανταγωνισμό με άλλους μικροοργανισμούς (Corrêa-Junior et al., 2025; James et al., 2020; Paterson et al., 2023).

3.2. Δομή του κυττάρου των μυκήτων

Οι μύκητες, ως ευκαρυωτικοί ετερότροφοι οργανισμοί, διαθέτουν τη δομή και οργάνωση των ευκαρυωτικών κυττάρων. Έτσι, διαθέτουν κυτταροπλασματική μεμβράνη που περικλείει το κυτταρόπλασμα και τα οργανίδια (μεταξύ των οποίων μιτοχόνδρια και ριβοσώματα), καθώς και πυρήνα που περιέχει το γενετικό υλικό και περιβάλλεται από πυρηνική μεμβράνη. Η δομή αυτή περιβάλλεται από ένα δυναμικό κυτταρικό τοίχωμα (Bowman & Free, 2006; Brown et al., 2017; Gow et al., 2017; Kulik et al., 2021; Rella et al., 2016; Tang et al., 2024; Zhang & Xu, 2018).

3.2.1. Κυτταρικό τοίχωμα

Το κυτταρικό τοίχωμα των μυκήτων δεν αποτελεί στατική δομή, αλλά αναδιαμορφώνεται συνεχώς κατά την ανάπτυξη και τη διαίρεση των κυττάρων (Bowman & Free, 2006; Brown et al., 2017; Gow et al., 2017). Καθορίζει το σχήμα του κυττάρου, παρέχει οσμωτική και φυσική προστασία δρώντας ως προστατευτικό περίβλημα με μηχανική δύναμη και υψηλή ελαστικότητα και σε συνεργασία με την πλασματική μεμβράνη, ρυθμίζει τη ροή ουσιών. Παρουσιάζει μεγάλη φαινοτυπική ποικιλομορφία και πλαστικότητα. Παράλληλα, λειτουργεί ως υπόστρωμα για γλυκοπρωτεΐνες και άλλα επιφανειακά μόρια, διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στις αλληλεπιδράσεις με το περιβάλλον (Bowman & Free, 2006; Gow et al., 2017). Το κυτταρικό τοίχωμα αποτελεί κρίσιμο στοιχείο για την επιβίωση και προσαρμογή των μυκήτων. Ενδεικτικά, στο *Saccharomyces cerevisiae* περίπου το 1/5 του γονιδιώματος εμπλέκεται στη βιοσύνθεσή του, ενώ αντιστοιχεί περίπου στο 25% του ξηρού βάρους των κυττάρων ζύμης (Bowman & Free, 2006; Brown et al., 2017; Gow et al., 2017; Murray et al., 2012).

Σύνθεση και δομή του κυτταρικού τοιχώματος

Τα κυτταρικά τοιχώματα των μυκήτων εμφανίζουν κοινή βασική αρχιτεκτονική, η οποία περιλαμβάνει ένα εσωτερικό στρώμα από χιτίνη και β-γλυκάνες (β-1,3 και β-1,6) και ένα εξωτερικό στρώμα από μαννάνες, άλλες γλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες. Η διαστρωμάτωση αυτή εξασφαλίζει συνδυασμό ανθεκτικότητας και ευκαμψίας (Bowman & Free, 2006; Brown et al., 2017; Gow et al., 2017).

Οι πρωτεΐνες του τοιχώματος (δομικές, προσκόλλησης, υδροφοβίνες, τρανσγλυκοσιδάσες) προσδίδουν λειτουργική εξειδίκευση, ενώ ένζυμα όπως γλυκοσυλ-υδρολάσες και πρωτεάσες συμμετέχουν στη διαμόρφωση και αναδιοργάνωση της δομής. Ορισμένα συστατικά βιοσυντίθενται και ενσωματώνονται απευθείας στο κυτταρικό τοίχωμα (Gow et al., 2017).

Η σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος είναι κρίσιμη για τη βιολογία και την οικολογία κάθε είδους μύκητα και επηρεάζει άμεσα τη λειτουργία του και τις αλληλεπιδράσεις με το περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένου την αναγνώριση των μυκήτων από το ανοσοποιητικό σύστημα των ξενιστών τους, φυτών ή ζώων. Τα κύρια συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος είναι η χιτίνη, οι γλυκάνες (κυρίως β-1,3 D-γλυκάνη) και οι γλυκοπρωτεΐνες, τα οποία οργανώνονται σε διασταυρούμενα δίκτυα μέσω ποικίλων δεσμών και GPI-αγκύρων (Bowman & Free, 2006; Gow et al., 2017). Συνήθως, μια μήτρα χιτίνης, β-1,3-γλυκάνης και β-1,6-γλυκάνης αποτελεί το εσωτερικό στρώμα του πυρήνα, με μαννάνες και άλλες μικτές γλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες να επικρατούν στο εξωτερικό στρώμα (Brown et al., 2017).

Η χιτίνη αποτελεί βασικό δομικό στοιχείο που εξασφαλίζει την ακεραιότητα του τοιχώματος, σχηματίζοντας ένα ανθεκτικό εσωτερικό πλέγμα. Αποτελεί ένα γραμμικό πολυμερές από N-ακετυλογλυκοζαμίνη, συναρμολογούμενο σε μικροΐνες με σύνδεση των πολυμερών μέσω δεσμών υδρογόνου, σχηματίζοντας ένα στιβαρό εσώτερο στρώμα υπό τη μορφή «καλαθιού» ακριβώς εκτός της κυτταρικής μεμβράνης. Αντιπροσωπεύει 1–2% του τοιχώματος στις ζύμες και έως 10–20% στους νηματώδεις μύκητες. Η β-1,3-γλυκάνη εκτείνεται σε όλο το τοίχωμα, συνδέεται σταυροειδώς με τη χιτίνη και συμβάλλει στην αντοχή έναντι της εσωτερικής υδροστατικής πίεσης, που ασκείται στο τοίχωμα από το κυτταρόπλασμα και τη μεμβράνη (Bowman & Free, 2006; Gow et al., 2017).

Το εξωτερικό στρώμα περιλαμβάνει κυρίως γλυκοπρωτεΐνες με μαννάνες και άλλες γλυκάνες, παρουσιάζοντας σημαντική ποικιλομορφία μεταξύ των ειδών. Οι γλυκοπρωτεΐνες φέρουν N- και O-συνδεδεμένους ολιγοσακχαρίτες, ενώ πολλές διαθέτουν GPI-άγκυρες που επιτρέπουν την προσκόλληση στην πλασματική μεμβράνη ή στο τοίχωμα (Bowman & Free, 2006; Gow et al., 2017).

Βιοσύνθεση των κυτταρικών συστατικών

Η χιτίνη και οι β-γλυκάνες συντίθενται στην πλασματική μεμβράνη από διαμεμβρανικά ενζυμικά σύμπλοκα, τα οποία ενεργοποιούνται μετά την ενσωμάτωσή τους σε αυτήν.

Αντίθετα, οι μαννάνες και οι γλυκοπρωτεΐνες συντίθενται στο ενδοπλασματικό δίκτυο και στη συσκευή Golgi και μεταφέρονται μέσω της εκκριτικής οδού στο κυτταρικό τοίχωμα (Gow et al., 2017).

Κύρια ένζυμα της διαδικασίας αποτελούν οι συνθετάσες χιτίνης και β-1,3-γλυκάνης. Οι συνθετάσες χρησιμοποιούν νουκλεοτιδικά υποστρώματα (UDP-N-ακετυλογλυκοζαμίνη και UDP-γλυκόζη αντίστοιχα), ενώ η δραστηριότητά τους συνδέεται με τη μορφογένεση, την ανάπτυξη και την παθογένεια των μυκήτων (Gow et al., 2017).

Η χιτίνη οργανώνεται σε μικροϊνίδια μέσω δεσμών υδρογόνου, σχηματίζοντας κρυσταλλικές δομές κοντά στην πλασματική μεμβράνη. Παρά το σχετικά μικρό ποσοστό της σε ορισμένα είδη, παραμένει κρίσιμη για τη βιωσιμότητα των κυττάρων. Το σύμπλεγμα σύνθεσης της β-γλυκάνης περιλαμβάνει καταλυτικές και ρυθμιστικές υπομονάδες, οι οποίες αποτελούν στόχο αντιμυκητιασικών φαρμάκων, όπως οι εχινοκανδίνες (Gow et al., 2017).

Ειδικά συστατικά και λειτουργικές πρωτεΐνες

Οι μελανίνες είναι υδρόφοβες, αρνητικά φορτισμένες χρωστικές υψηλού μοριακού βάρους, αποτελούνται από πολυμερισμένες φαινολικές ή/και ινδολικές ενώσεις και ενσωματώνονται στο κυτταρικό τοίχωμα, ενισχύοντας τη μηχανική αντοχή και την προστασία έναντι περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η υπεριώδης ακτινοβολία και το οξειδωτικό στρες. Επιπλέον, συμβάλλουν στην αντοχή έναντι αντιμυκητιασικών παραγόντων και στην αποφυγή της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή (Gow et al., 2017; Zhang & Xu, 2018).

Οι πρωτεΐνες του κυτταρικού τοιχώματος παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία και περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, συγκολλητίνες (π.χ. οικογένειες Als και Era), υδροφοβίνες και ειδικές πρωτεάσες, οι οποίες συμμετέχουν στην προσκόλληση, τη μορφογένεση και τη λοιμογόνο δράση των μυκήτων. Μια ομάδα ασπαρτικών πρωτεασών, που ονομάζονται γιασίνες απαντώνται μόνο στους μύκητες και παίζουν σημαντικό ρόλο στην αναδιαμόρφωση και ισχυροποίηση του κυτταρικού τοιχώματος. Αντίθετα με άλλες ασπαρτυλ-πρωτεάσες που εκκρίνονται, είναι προσδεδεμένες στη μεμβράνη και το τοίχωμα μέσω της προσθήκης μιας άγκυρας GPI και κάποιες ρυθμίζονται από το pH. Στην *C. Albicans* π.χ., η ταυτόχρονη διαγραφή των δύο γονιδίων γιασίνης SAP9 και SAP10 είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη προσκόλληση στα επιθηλιακά κύτταρα και μείωση της επιθηλιακής βλάβης σε επιθηλιακό μοντέλο στοματικής λοίμωξης ανθρώπων (Gow et al., 2017).

Άλλη κατηγορία πρωτεϊνών είναι οι ονομαζόμενες υδροφοβίνες, που μπορούν να αυτοσυναρμολογηθούν για να σχηματίσουν ραβδάκια, δημιουργώντας μια υδρόφοβη διεπαφή μεταξύ των νηματοειδών κυρίως μυκήτων και του περιβάλλοντός τους. Τα ραβδάκια σχηματίζουν μονοστοιβάδα γύρω από εναέριες δομές όπως υφές και καρποφόρα σώματα, επικαλύπτοντας και καθιστώντας υδρόφοβες τις υδρόφιλες επιφάνειες και έτσι προσδίδουν προστασία από ένζυμα, οξειδωτικές ουσίες και τα φαγοκύτταρα, αποφεύγοντας επομένως το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή και ευνοώντας ανοσολογικά τους μύκητες που μεταφέρονται μέσω του αέρα. Ρυθμίζονται αναπτυξιακά, παίζουν ρόλο στη μορφογένεση και στην προσκόλληση σε επιφάνειες και ως εκ τούτου έχουν συσχετιστεί με τη λοιμογόνο δράση των μυκήτων φυτών και εντομοπαθογόνων. Επιπλέον, οι λεγόμενες moonlighting proteins επιτελούν πολλαπλές λειτουργίες, συμβάλλοντας στη δομή και την προσαρμογή των κυττάρων σε μεταβαλλόμενες συνθήκες (Gow et al., 2017).

Λειτουργικές προσαρμογές και ρύθμιση

Το κυτταρικό τοίχωμα προσαρμόζεται δυναμικά σε περιβαλλοντικά ερεθίσματα και συνθήκες στρες, μεταβάλλοντας τη δομή και τη σύστασή του. Η ακεραιότητά του εξαρτάται από τη συνεχή ρύθμιση της ισορροπίας μεταξύ πλαστικότητας και αντοχής, ώστε να επιτρέπεται η κυτταρική ανάπτυξη χωρίς να διακυβεύεται η δομική συνοχή (Gow et al., 2017).

Η ρύθμιση αυτή επιτυγχάνεται μέσω πολύπλοκων σηματοδοτικών οδών, όπως η οδός της πρωτεϊνικής κίνησης C, η οδός Ca^{2+} /καλσινευρίνης, οι καταρράκτες MAPK, η οδός HOG και η οδός RIM101. Επιπλέον, διεργασίες όπως η δημιουργία διαφραγμάτων και η πολικότητα του κυττάρου συνδέονται στενά με τον κυτταρικό κύκλο και την εκκριτική δραστηριότητα (Gow et al., 2017).

Στους νηματώδεις μύκητες, η μεταφορά κυστιδίων προς τις περιοχές ανάπτυξης πραγματοποιείται μέσω εξειδικευμένων δομών, όπως το Spitzenkörper, εξασφαλίζοντας τη στοχευμένη εναπόθεση υλικών στο αναπτυσσόμενο κυτταρικό τοίχωμα (Gow et al., 2017).

Λειτουργική σημασία

Συνολικά, η οργάνωση του κυτταρικού τοιχώματος αντανακλά μια λειτουργική διάταξη κατά την οποία τα δομικά στοιχεία εντοπίζονται κοντά στην πλασματική μεμβράνη για μηχανική υποστήριξη, ενώ πιο εξειδικευμένα ή προστατευτικά, πολυμερή κυρίως, μόρια εντοπίζονται

εξωτερικά, συμβάλλοντας στην αλληλεπίδραση με το περιβάλλον (Bowman & Free, 2006; Gow et al., 2017).

Δεδομένου ότι τα συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος δεν απαντώνται στα ανθρώπινα κύτταρα, αλλά είναι απαραίτητα για τη βιωσιμότητα και τη λοιμογόνο δράση των μυκήτων, το τοίχωμα αποτελεί σημαντικό στόχο για την ανάπτυξη αντιμυκητιασικών φαρμάκων (Gow et al., 2017).

3.2.2. Πλασματική μεμβράνη

Όπως και σε άλλα ευκαρυωτικά κύτταρα, η κυτταροπλασματική μεμβράνη των μυκήτων αποτελεί προστατευτικό φραγμό που οριοθετεί το κύτταρο, παρέχει μηχανική υποστήριξη και αποτελεί το σημείο όπου επιτελούνται κρίσιμες κυτταρικές διεργασίες. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται η επιλεκτική μεταφορά διαλυμένων ουσιών, η δημιουργία κυτταρικής πόλωσης, οι αλληλεπιδράσεις με εξωκυτταρικά συστατικά και άλλα κύτταρα, η ενδοκυττάρωση και η εξωκυττάρωση, καθώς και η έναρξη σηματοδοτικών καταρρακτών ως απόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα (Athanasopoulos et al., 2019; Rella et al., 2016).

Η μεμβράνη αποτελείται από λιπιδική διπλοστοιβάδα με βασικό συστατικό την εργοστερόλη, αντίστοιχη της χοληστερόλης στα θηλαστικά, που ρυθμίζει τη ρευστότητα, τη διαπερατότητα και τη δομική ακεραιότητα της μεμβράνης, ενώ η παρουσία ποικίλων μεμβρανικών πρωτεϊνών επιτρέπει την εκτέλεση εξειδικευμένων λειτουργιών. Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της μυκητιακής πλασματικής μεμβράνης είναι η διαμερισματοποίησή της, η οποία σχετίζεται, μεταξύ άλλων, με την παρουσία εργοστερόλης, που έχει τάση σχηματισμού μεμβρανών και μεγαλύτερη απόδοση συμπύκνωσης λιπιδικών ακυλικών αλυσίδων σε σύγκριση με τη χοληστερόλη, οδηγεί δε σε τοπική οργάνωση της μεμβρανικής δομής (Athanasopoulos et al., 2019; Rella et al., 2016).

Η σύνθεση και η οργάνωση της μεμβράνης είναι δυναμικές και μεταβάλλονται ως απόκριση σε περιβαλλοντικά και αναπτυξιακά ερεθίσματα. Για παράδειγμα, η ενδοκυττάρωση διαμεμβρανικών πρωτεϊνών μεταβάλλει τη σύσταση της μεμβράνης, ενώ η έκταση επιμέρους διαμερισματικών τομέων, διαφοροποιείται ανάλογα με τη διαθεσιμότητα θρεπτικών

συστατικών ή τη μηχανική τάση της μεμβράνης. Η ευελιξία αυτή επιτρέπει στα κύτταρα να προσαρμόζονται σε μεταβαλλόμενες συνθήκες, επηρεάζοντας διεργασίες όπως η ανάπτυξη, το ζευγάρισμα και η έκφραση παραγόντων λοιμογόνου δράσης (Athanasopoulos et al., 2019).

Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην ανίχνευση θρεπτικών συστατικών και στην ενεργοποίηση σηματοδοτικών οδών (Van Dijck et al., 2017). Οι μύκητες διαθέτουν εκτεταμένο φάσμα εξειδικευμένων μεταφορέων για μόρια όπως σάκχαρα, πηγές άνθρακα και ενώσεις αζώτου. Οι βασικοί μηχανισμοί μεταφοράς περιλαμβάνουν τη διευκολυνόμενη διάχυση, την ενεργό μεταφορά και τα ιοντικά κανάλια. Συχνά συνυπάρχουν συστήματα διαφορετικής συγγένειας για την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών: ένα σύστημα χαμηλής συγγένειας που λειτουργεί όταν τα θρεπτικά βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις περιβάλλοντος και ένα σύστημα υψηλής συγγένειας, το οποίο περιλαμβάνει εξειδικευμένες περμεάσες ή φορείς που επιτρέπουν αποτελεσματική πρόσληψη σε χαμηλές συγκεντρώσεις (Athanasopoulos et al., 2019; Van Dijck et al., 2017).

3.2.3 Μιτοχόνδρια

Τα μιτοχόνδρια είναι δυναμικά ημιαυτόνομα οργανίδια, κοινά σε όλους τους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, που διαθέτουν το δικό τους μιτοχονδριακό γονιδίωμα. Παίζουν κρίσιμους ρόλους στην παραγωγή κυτταρικής ενέργειας, τη διατήρηση της δομικής δυναμικής της μεμβράνης και τη ρύθμιση της απόπτωσης. Η διπλή τους μεμβράνη φέρει το αναπνευστικό σύμπλεγμα, όπου παράγεται τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) (Kulik et al., 2021; Medina et al., 2020; Tang et al., 2024). Πολλαπλά μιτοχόνδρια συνυπάρχουν σε κάθε κύτταρο, σχηματίζοντας ένα συνεχώς αναδιαμορφούμενο σωληνοειδές δίκτυο μέσω της μιτοχονδριακής δυναμικής, δηλαδή της συνεχούς σύντηξης και διαίρεσης. Αυτή η δυναμική διασφαλίζει την υγεία των οργανιδίων, την κληρονομικότητά τους κατά την κυτταρική διαίρεση και την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών του κυττάρου (Calderone et al., 2015). Είναι υπεύθυνα για την ορθή λειτουργία των κυττάρων και τη σταθερότητα του πυρηνικού γονιδιώματος. Για να διατηρήσουν τις λειτουργίες και την ακεραιότητά τους, τα μιτοχόνδρια απαιτούν επικοινωνία με το πυρηνικό γονιδίωμα (Kulik et al., 2021). Επικοινωνούν με τον πυρήνα μέσω μεταβολικών και εξαρτώμενων από ROS οδών σηματοδότησης, επηρεάζοντας την έκφραση

γονιδίων (Calderone et al., 2015). Η πλειονότητα των μιτοχονδριακών πρωτεϊνών στους μύκητες κωδικοποιείται στον πυρήνα και εισάγεται στα μιτοχόνδρια ως πρόδρομες ουσίες (Kulik et al., 2021). Τα μιτοχόνδρια αλληλεπιδρούν στενά και με άλλα οργανίδια, όπως το ενδοπλασματικό δίκτυο (ER) και τα λυσοσώματα, διευκολύνοντας τη μεταφορά λιπιδίων και τη ρύθμιση της ομοιόστασης του ασβεστίου (Calderone et al., 2015).

Αντανακλώντας τη λειτουργική και εξελικτική τους σημασία, τα μιτοχόνδρια των μυκήτων διαθέτουν γονιδιώματα που χαρακτηρίζονται από αξιοσημείωτη ποικιλομορφία ως προς τη δομή, το μέγεθος και το γονιδιακό τους περιεχόμενο. Το μιτοχονδριακό γονιδίωμα μπορεί να είναι κυκλικό ή γραμμικό και συνήθως περιλαμβάνει γονίδια που κωδικοποιούν βασικές υπομονάδες της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, καθώς και γονίδια rRNA και tRNA. Ωστόσο, σημαντικές διαφοροποιήσεις έχουν καταγραφεί μεταξύ των μυκητιακών ειδών, όπως η απουσία του Συμπλέγματος I σε ορισμένους ζυμομύκητες ή η παρουσία περιορισμένου αριθμού μιτοχονδριακών tRNA, τα οποία συμπληρώνονται μέσω εισαγωγής tRNA που κωδικοποιούνται από τον πυρήνα. Οι διαφοροποιήσεις αυτές αντανακλούν την εξελικτική ευελιξία των μυκήτων και συμβάλλουν στην προσαρμογή τους σε διαφορετικές περιβαλλοντικές συνθήκες (Kulik et al., 2021; Medina et al., 2020; Tang et al., 2024).

Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό των μυκητιακών μιτοχονδρίων είναι η παρουσία κινητών γενετικών στοιχείων, όπως τα ιντρόνια Ομάδας I και II και τα μιτοχονδριακά πλασμίδια. Τα στοιχεία αυτά συμβάλλουν στον ανασυνδυασμό και την εξέλιξη του γονιδιώματος, ενώ παράλληλα επηρεάζουν τη γονιδιακή έκφραση, τη λοιμογόνο δράση και την αντοχή σε μυκητοκτόνα. Η λειτουργική τους σημασία τα καθιστά πιθανούς στόχους για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων (Medina et al., 2020).

Η δυναμική των μυκητιακών μιτοχονδριακών γονιδιωμάτων αντανακλάται επίσης στους μηχανισμούς αντιγραφής και κληρονόμησής τους. Η αντιγραφή του mtDNA μπορεί να πραγματοποιείται μέσω διαφορετικών μηχανισμών, ενώ η συνήθως μονογονεϊκή κληρονομικότητα περιορίζει την ετεροπλάσμία και επηρεάζει τη γενετική δομή των πληθυσμών. Παράλληλα, η εμφάνιση υδρογονοσωμάτων σε ορισμένους αναερόβιους μύκητες αναδεικνύει την εξελικτική ευελιξία των μιτοχονδρίων και την ικανότητά τους να προσαρμόζονται σε διαφορετικά περιβάλλοντα (Kulik et al., 2021; Medina et al., 2020; Tang et al., 2024). Στους μύκητες, το μιτοχονδριακό γονιδίωμα μπορεί να περιέχει επιπλέον άτυπα

γονίδια των οποίων τα προϊόντα συμβάλλουν στη συναρμολόγηση των ριβοσωμάτων (π.χ., rps3), στην προώθηση της μεταγραφής, στην ωρίμανση του RNA και στη συρραφή ιντρονίων. Η ριβοσωμική πρωτεΐνη rps3 είναι η μόνη που κωδικοποιείται από το μιτοχονδριακό γονιδίωμα των μυκήτων. Παίζει ρυθμιστικό ρόλο στη σύνθεση πρωτεϊνών, ασκώντας διάφορες λειτουργίες κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μετάφρασης (Tang et al., 2024).

Συνολικά, η μελέτη των μυκητιακών μιτοχονδρίων παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για τη βιολογία, την ανάπτυξη, την παθογένεια και τους μηχανισμούς αντοχής των μυκήτων. Η δομική και λειτουργική ποικιλομορφία τους ποικιλομορφία τους, σε συνδυασμό με τον ρόλο των κινητών γενετικών στοιχείων και των ιδιαίτερων μηχανισμών αντιγραφής και λειτουργίας τους, αναδεικνύει τα μιτοχονδριακά γονιδιώματα ως σημαντικούς στόχους για την ανάπτυξη νέων στρατηγικών αντιμετώπισης, ιδιαίτερα έναντι φυτοπαθογόνων μυκήτων (Kulik et al., 2021; Medina et al., 2020; Tang et al., 2024).

3.2.4 Γενετικό υλικό

Τα γονιδιώματα των μυκήτων παρουσιάζουν σημαντική ποικιλομορφία ως προς το μέγεθος και την οργάνωσή τους. Ο ζυμομύκητας *S. cerevisiae* διαθέτει γονιδίωμα περίπου 12 Mb κατανεμημένο σε 16 χρωμοσώματα, ενώ πιο σύνθετοι νηματοειδείς μύκητες φτάνουν τα 30–50 Mb. Αντίστοιχα, παθογόνα είδη όπως τα *Aspergillus fumigatus* και *Cryptococcus neoformans* διαθέτουν γονιδιώματα περίπου 28 Mb και 19 Mb, αντίστοιχα (Torres et al., 2023).

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των μυκητιακών γονιδιωμάτων είναι η παρουσία περιοχών πλούσιων σε επαναλαμβανόμενα στοιχεία και αλληλουχίες AT (αδενίνης-θυμίνης), οι οποίες συχνά προκύπτουν μέσω της διαδικασίας RIP (Repeat-Induced Point mutation), όπου νουκλεοτίδια GC (γουανίνης-κυτοσίνης) σε διπλές ή επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες μετατρέπονται σε AT, οδηγώντας στην αδρανοποίησή τους και ευνοώντας τον σχηματισμό ετεροχρωματίνης. Οι ετεροχρωματικές περιοχές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης, καθώς μπορούν να μεταβαίνουν μεταξύ περισσότερο συμπυκνωμένων και λιγότερο συμπυκνωμένων καταστάσεων. Στις περιοχές αυτές

περιλαμβάνονται τα κεντρομερή και τα τελομερή, τα οποία είναι απαραίτητα για τη σταθερότητα και τη σωστή κατανομή των χρωμοσωμάτων (Torres et al., 2023).

Αντίθετα, τα γονίδια που εντοπίζονται στην ευχρωματίνη είναι κατά κανόνα μεταγραφικά ενεργά. Η έκφρασή τους ρυθμίζεται από μεταγραφικούς παράγοντες, επιγενετικές τροποποιήσεις ιστονών και τη χωρική οργάνωση του γονιδιώματος. Όπως και άλλοι ευκαρυωτικοί οργανισμοί, οι μύκητες εμφανίζουν χαρακτηριστικές επιγενετικές τροποποιήσεις που συνδέονται με ενεργές γονιδιακές περιοχές, όπως εκτεταμένη ακετυλίωση ιστονών και δι-ή τρι-μεθυλίωση της λυσίνης 4 στην ιστόνη H3 (H3K4me2/3). Η ανοιχτή οργάνωση της ευχρωματίνης διευκολύνει την πρόσβαση της «μηχανής» μεταγραφής στο DNA. Η χρωματίνη οργανώνεται σε διαδοχικά επίπεδα συσκευασίας, σχηματίζοντας ανώτερες δομές που συμβάλλουν στη λειτουργική οργάνωση του γονιδιώματος (Torres et al., 2023).

Πέρα από τη γραμμική οργάνωση της χρωματίνης, ιδιαίτερη σημασία έχει και η τρισδιάστατη αρχιτεκτονική του πυρήνα. Σε αντίθεση με πολλούς άλλους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, οι περισσότεροι μύκητες εμφανίζουν περιορισμένη διαμερισματοποίηση της χρωματίνης, αν και έχουν περιγραφεί δομές που προσομοιάζουν σε τοπολογικά συνδεδεμένες περιοχές (TADs). Παράλληλα, η χαρακτηριστική διαμόρφωση Rab1, κατά την οποία τα κεντρομερή και τα τελομερή καταλαμβάνουν διακριτές θέσεις στον πυρήνα, συμβάλλει στην οργάνωση των χρωμοσωμάτων και στη διατήρηση συγκεκριμένων προτύπων αλληλεπίδρασης μεταξύ χρωματινικών περιοχών (Torres et al., 2023).

Συνολικά, η δομή και η χωρική οργάνωση του μυκητιακού γονιδιώματος αποτελούν κρίσιμους παράγοντες για τη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης και τη διατήρηση της γονιδιωματικής σταθερότητας. Από τις επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες και τις ετεροχρωματικές περιοχές έως την τρισδιάστατη αρχιτεκτονική του πυρήνα, οι διαφορετικές βαθμίδες οργάνωσης του γονιδιώματος συμβάλλουν στη λειτουργία, την προσαρμοστικότητα και την εξέλιξη των μυκήτων (Torres et al., 2023).

3.3. Ταξινόμηση και είδη μυκήτων

Η ταξινόμηση των μυκήτων μπορεί να βασιστεί σε διάφορα κριτήρια. Με βάση τη μακροσκοπική μορφολογία των αποικιών τους, οι μύκητες διακρίνονται σε τρεις κύριες κατηγορίες. Οι βλαστομύκητες, ή ζύμες, σχηματίζουν συνήθως κρεμώδεις αποικίες και αποτελούνται από μεμονωμένα κύτταρα. Οι υφομύκητες, ή μυκηλλιακοί/νηματοειδείς μύκητες, εμφανίζουν μεμβρανώδεις, κοκκιώδεις ή χνουδωτές αποικίες και σχηματίζουν δίκτυο υφών. Οι δίμορφοι μύκητες παρουσιάζουν διαφορετική μορφή ανάλογα με τη θερμοκρασία: στους 30 °C αναπτύσσονται ως υφομύκητες, ενώ στους 37 °C ως βλαστομύκητες. Ειδικότερα, οι υφομύκητες μπορούν να ταξινομηθούν περαιτέρω ανάλογα με την εμφάνιση των υφών τους σε άχρωμες ή χρωματιστές, όπως π.χ. την παρουσία μελανίνης στο κυτταρικό τοίχωμα (μελανομύκητες) (Murray et al., 2012; Seifert, 2022; Thambugala et al., 2024).

Κύρια παραδείγματα ζυμομυκήτων είναι διάφορα είδη του γένους *Candida* και *Cryptococcus*, ενώ μεταξύ των υφομυκήτων συναντώνται τα είδη *Aspergillus* και *Rhizopus*, καθώς και δερματόφυτα, όπως τα τριχόφυτα. Οι δίμορφοι μύκητες, υπεύθυνοι για λοιμώξεις όπως ιστοπλάσμωση, βλαστομυκητίαση, σποροτρίχωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση και παρακοκκιδιοειδομυκητίαση, εμφανίζουν σφαιρική μορφή στους ιστούς και μορφή υφομυκήτων στη θερμοκρασία δωματίου. Όλα τα είδη *Candida*, εκτός της *Candida glabrata*, εμφανίζουν στους ιστούς τόσο τη μορφή βλαστών ζυμομύκητα όσο και σωληνωτών ψευδοϋφών, ενώ η *Pneumocystis jirovecii* (πρώην *carinii*) προσομοιάζει περισσότερο με μύκητα (Murray et al., 2012; Thambugala et al., 2024).

Η ταξινόμηση μπορεί επίσης να βασιστεί στη μορφολογία της τελειόμορφης, σεξουαλικής φάσης του κύκλου ζωής των μυκήτων, διακρίνοντας τους βασιδιομύκητες, που παράγουν βασιδιοσπόρια, τους ασκομύκητες, που παράγουν ασκοσπόρια, και τους ζυγομύκητες, που παράγουν ζυγοσπόρια. Οι μύκητες χωρίς τελειόμορφη φάση κατατάσσονται στους μιτοσπορικούς ή δευτερομύκητες, οι οποίοι σχεδόν πάντα είναι παθογόνοι για τον άνθρωπο (Zhang & Xu, 2018).

Με βάση τη βιολογική αλληλεπίδραση με άλλους οργανισμούς, οι μύκητες μπορούν να ταξινομηθούν σε σαπρόφυτα, αμοιβαία συμβιωτικούς (mutualists), κοινοβιακά συμβιωτικούς (commensals) και παράσιτα. Τα σαπρόφυτα τρέφονται με νεκρή οργανική ύλη και συνήθως δεν αλληλεπιδρούν με ζωντανούς οργανισμούς στη φυσική τους θέση. Οι αμοιβαία συμβιωτικοί μύκητες δημιουργούν σχέσεις αμοιβαίου οφέλους με φυτά, ζώα, ανθρώπους ή άλλα μικρόβια, παρέχοντας θρεπτικά συστατικά στους εταίρους τους. Οι κοινοβιακά συμβιωτικοί μύκητες επωφελούνται από τον εταίρο, αλλά ασκούν ελάχιστη ή καθόλου αρνητική επίδραση. Αντίθετα, οι παρασιτικοί επωφελούνται σε βάρος του ξενιστή, και ορισμένες σχέσεις μπορεί να είναι υποχρεωτικές ή ελεύθερες, ανάλογα με τις περιβαλλοντικές συνθήκες. Οι μυκητιακές θέσεις περιλαμβάνουν όχι μόνο φυσιολογικά οικολογικά περιβάλλοντα, αλλά και ακραίες συνθήκες όπως υψηλή ή χαμηλή θερμοκρασία, ακραία τιμή pH, υψηλή αλατότητα, έλλειψη οξυγόνου, παρουσία αντιμυκητιακών φαρμάκων ή ανταγωνιστικών μικροβίων, απαιτώντας ειδικές προσαρμογές για επιβίωση και αναπαραγωγή (Isola & Prenafeta-Boldú, 2025; Murray et al., 2012; Parsons & Diekema, 2023; Seifert, 2022; Zhang & Xu, 2018).

Τα δερματόφυτα αποτελούν χαρακτηριστική ομάδα παρασίτων που αλληλεπιδρούν με ζώα και ανθρώπους, ενώ γεώφιλα δερματόφυτα ζουν στο έδαφος και μπορούν να μεταδοθούν ευκαιριακά σε ανθρώπους ή ζώα. Οι υπόλοιποι μύκητες είναι κυρίως σαπροφυτικοί ή συμβιωτικοί, και μπορούν να γίνουν παθογόνοι σε περίπτωση διείσδυσης στον ξενιστή ή σε ανοσοκατασταλμένα άτομα (Murray et al., 2012).

3.4. Οικολογία των μυκήτων

3.4.1. Συνθήκες ανάπτυξης

Οι μύκητες εμφανίζουν μεγάλη ποικιλομορφία όσον αφορά τις περιβαλλοντικές συνθήκες στις οποίες αναπτύσσονται. Όπως κάθε ζωντανό ον, χρειάζονται ενέργεια και πηγές τροφής για να ολοκληρώσουν την ανάπτυξη και τους κύκλους ζωής τους. Παράγοντες όπως η θερμοκρασία, η υγρασία, το οξυγόνο, το pH, η διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών και η παρουσία άλλων

μικροοργανισμών επηρεάζουν σημαντικά την ανάπτυξή τους (Bidartondo, 2018; Seifert, 2022). Μπορούν να επιβιώσουν και να αναπαραχθούν σε ακραία περιβάλλοντα, όπως οι πόλοι, αλλά και σε εξαιρετικά θερμές περιοχές όπως οι έρημοι (Isola & Prenafeta-Boldú, 2025). Οι μύκητες γενικά αναπτύσσονται καλύτερα σε ζεστά, όξινα και αερόβια περιβάλλοντα, αλλά μπορούν να επιβιώσουν σε κρύα, αλκαλικά και αναερόβια περιβάλλοντα. Η καλύτερη ανάπτυξη παρατηρείται στους 25°C και το βέλτιστο εύρος pH είναι μεταξύ 5 και 7. Ομοίως, η υγρασία επηρεάζει τόσο την επιβίωση όσο και τη δραστηριότητά τους, με ανεπαρκή ή υπερβολική υγρασία να περιορίζει την ανάπτυξη, ενώ ο φωτισμός ευνοεί την παραγωγή σπορίων, αλλά η άμεση ηλιακή ακτινοβολία εμποδίζει την ανάπτυξή τους και η υπερϊώδης τους καταστρέφει (Casadevall, 2024; Isola & Prenafeta-Boldú, 2025; Seifert, 2022; Thambugala et al., 2024; Zhang & Xu, 2018).

Πολυόλες όπως η μαννιτόλη και η γλυκερόλη βοηθούν τους μύκητες να αντιμετωπίσουν το οσμωτικό στρες, εξουδετερώνοντας την απώλεια ενδοκυτταρικού νερού και επιτρέποντας επιβίωση σε ακραίες συνθήκες. Η γλυκερόλη αποτελεί επίσης υποπροϊόν ζύμωσης και επηρεάζει το ιξώδες σε προϊόντα όπως μύρα και κρασί (Seifert, 2022; Zhang & Xu, 2018).

3.4.2. Ρόλος των μυκήτων στο περιβάλλον

Οι μύκητες είναι σημαντικά συστατικά των παγκόσμιων οικοσυστημάτων, απαραίτητα για τη ζωή του πλανήτη, εξαιτίας κυρίως του ρόλου τους στην ανακύκλωση του άνθρακα. Οι μύκητες παίζουν κρίσιμο ρόλο στη διάσπαση οργανικής ύλης, την ανακύκλωση θρεπτικών συστατικών και τη διατήρηση της γονιμότητας του εδάφους (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025; Bazzicalupo, 2022; Seifert, 2022; Torres et al., 2023; Zhang & Xu, 2018). Στη φύση, περίπου το 90% των φυτικών ειδών επωφελούνται από τους μύκητες μέσω της μυκοριζικής συμβίωσης, κατά την οποία ο μύκητας επωφελείται από σάκχαρα που παράγονται από το φυτό, ενώ τα φυτά από την ενίσχυση απορρόφησης θρεπτικών συστατικών και νερού από το έδαφος, αφού τα μυκητικά μυκήλια λειτουργούν ως επέκταση του ριζικού συστήματος των φυτών. Αυτή η αλληλεπίδραση ενισχύει την απόδοση των φυτών και τη σταθερότητα των οικοσυστημάτων (Seifert, 2022; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024).

Ο σχηματισμός ορυκτών είναι χαρακτηριστικός πολλών μυκήτων που μετασχηματίζουν μέταλλα και συμμετέχουν στους στοιχειακούς κύκλους, παράγοντας ενώσεις όπως οξείδια, ανθρακικά, φωσφορικά και οξαλικά άλατα. Η διαδικασία αυτή μπορεί να προσφέρει οφέλη, όπως η δέσμευση τοξικών μετάλλων και η αποικοδόμηση ρύπων, αλλά και να συμβάλλει στη φθορά κατασκευών και πολιτιστικών μνημείων. Παράλληλα, οι μύκητες παράγουν νανοσωματίδια με καταλυτικές και προστατευτικές ιδιότητες, αναδεικνύοντας τη σημασία της μυκητιακής βιομεταλλοποίησης για τη βιόσφαιρα και τη νανοβιοτεχνολογία (Alder-Rangel et al., 2023).

Όλο και περισσότερο αναδεικνύεται η σημασία των μυκήτων στην ανθρώπινη υγεία, τα τρόφιμα, τη ζύμωση, την παραγωγή βιοκαυσίμων, τη γεωργία και την οικολογική σταθερότητα και πολλοί από αυτούς έχουν αξιοποιηθεί στην παραγωγή τροφίμων και τη βιοτεχνολογία (Alder-Rangel et al., 2023; Bazzicalupo, 2022; Torres et al., 2023; Zhang & Xu, 2018). Οι μύκητες αναγνωρίζονται επίσης ως βιώσιμη πηγή εναλλακτικών, φιλικών προς το περιβάλλον και οικονομικά αποδοτικών υλικών με χρήσεις σε ένα ευρύ φάσμα βιομηχανιών, όπως υφασμάτων, έναντι δέρματος και χαρτιού. Στην φαρμακοβιομηχανία, οι μύκητες αποτελούν πολύτιμη πηγή φυσικών βιοδραστικών ενώσεων για την παραγωγή πληθώρας ουσιών, όπως ανοσοκατασταλτικά, αντιμικροβιακά, αντιφλεγμονώδη, υπολιπιδαιμικά και αντικαρκινικά φάρμακα (Zaccaron & Stergiopoulos, 2024).

Μέσα όμως σε αυτή την ποικιλομορφία οικολογικών ρόλων, οι μύκητες μπορούν επίσης να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην ανθρώπινη ευημερία ως παράσιτα καλλιεργειών ή παράγοντες ασθενειών (Bazzicalupo, 2022). Παρά τα πολυάριθμα οφέλη που προσφέρουν, έχουν αναγνωρισθεί επίσης ως σοβαρές απειλές για την υγεία των φυτών, των ανθρώπων και των ζώων. Στη γεωργία, εκτιμάται ότι οι μύκητες προκαλούν απώλειες έως και 200 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ ετησίως, ενώ είναι υπεύθυνοι για τη λοίμωξη πάνω από ένα δισεκατομμυρίου ανθρώπων ετησίως, προκαλώντας 1,5 εκατομμύριο θανάτους παγκοσμίως (Casadevall, 2024; Thambugala et al., 2024; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024).

Η κατανομή των μυκήτων επηρεάζεται από κλιματικούς παράγοντες, όπως θερμοκρασία και βροχοπτώσεις, οι οποίοι τροποποιούν την υγρασία του εδάφους και τη διαθεσιμότητα θρεπτικών στοιχείων, και από οικολογικές αλληλεπιδράσεις με άλλους οργανισμούς, όπως η ανταγωνιστική ή συμβιωτική δράση με βακτήρια και φυτά (Bidartondo, 2018).

3.4.3. Αλληλεπιδράσεις

Οι μύκητες συμμετέχουν σε σύνθετες αλληλεπιδράσεις με το περιβάλλον και άλλους οργανισμούς. Οι ενδοφυτικοί μύκητες κατοικούν στους φυτικούς ιστούς, ενισχύοντας την ανθεκτικότητα του ξενιστή (Bazzicalupo, 2022; Seifert, 2022). Οι μυκορριζικοί μύκητες, έχουν κρίσιμους ρόλους στην ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών και την υγεία του εδάφους, οι οποίες μπορούν να έχουν σημαντικό οικολογικό και οικονομικό αντίκτυπο (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025; Bazzicalupo, 2022; Torres et al., 2023; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024; Zhang & Xu, 2018).

Εκτός από τη μυκορριζική συμβίωση, μπορεί να εμφανιστούν παρασιτικές σχέσεις, συμβιωτικές συνεργασίες ή ανταγωνισμός για θρεπτικά στοιχεία. Η κατανομή και αφθονία τους μπορεί να αλλάξει σημαντικά υπό ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες. Αυτή η δυναμική των αλληλεπιδράσεων καθιστά δύσκολη την πρόβλεψη των αλλαγών στην κατανομή και στη δομή των μυκητιακών κοινοτήτων, καθώς εξαρτάται από παράγοντες όπως η προσαρμογή, η μετανάστευση, ο εγκλιματισμός και η εξαφάνιση των ειδών (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025; Bazzicalupo, 2022; Torres et al., 2023; Zhang & Xu, 2018).

3.5. Προσαρμοστικότητα, στρες και επιβίωση των μυκήτων

3.5.1. Φυσική επιλογή, εξελικτική πίεση και επιβίωση

Η φυσική επιλογή αποτελεί θεμελιώδη μηχανισμό της εξέλιξης των μυκήτων, επιτρέποντάς τους να προσαρμόζονται στις ποικίλες περιβαλλοντικές πιέσεις που αντιμετωπίζουν σε φυσικά και ανθρωπογενή οικοσυστήματα (Nevo, 2017; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024). Οι μύκητες, λόγω της ευκαμψίας τους σε επίπεδο γονιδίων, φαινοτύπου και συμπεριφοράς, παρουσιάζουν υψηλή ικανότητα προσαρμογής, αναπτύσσονται ακόμη και στα πιο αφιλόξενα μέρη και γι' αυτό θεωρούνται πανταχού παρόντες. Μερικοί μύκητες μπορούν να αντέξουν εξαιρετικά

υψηλές ή χαμηλές θερμοκρασίες, άμεση ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία, πολύ όξινα ή αλκαλικά περιβάλλοντα, αλμυρές λίμνες, έλλειψη απαραίτητων θρεπτικών συστατικών, δηλητήρια, τοξικές χημικές ουσίες κ.λπ. και η ικανότητά τους αυτή, να επιβιώνουν και να μεταμορφώνουν ποικίλα περιβάλλοντα, ακόμη και σε συνθήκες έντονου στρες, έχει οδηγήσει στη μελέτη των μηχανισμών προσαρμογής τους σε διαφορετικά περιβάλλοντα (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025; Casadevall, 2024; Zhang & Xu, 2018). Η ικανότητα αυτή εκφράζεται μέσω της εξέλιξης ανθεκτικών γενεαλογικών γραμμών σε συνθήκες στρες, όπως οξειδωτικό στρες, θερμικό στρες, ωσμωτικό στρες ή παρουσία μυκητοκτόνων (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025).

Στους ζυμομύκητες, όπως για παράδειγμα ο *Saccharomyces cerevisiae*, η φυσική επιλογή έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη γονιδίων που επιτρέπουν αντοχή σε περιβαλλοντικές πιέσεις κατά τη διάρκεια της ζύμωσης, όπως γονίδια της οδού Hog1 MAPK για την ωσμωτική ρύθμιση, παράγοντες μεταγραφής Msn2/4 για οξειδωτικό και ωσμωτικό στρες, και γονίδια ERG που βελτιώνουν την αντοχή σε υψηλές συγκεντρώσεις αιθανόλης. Αυτές οι γενετικές προσαρμογές έχουν επιλεγεί μέσω εξελικτικών πιέσεων που σχετίζονται με την ανθρώπινη εκμετάλλευση των ζυμών στη βιομηχανία ζύμωσης (Alder-Rangel & Rangel, 2025).

Παρομοίως, ο εντομοπαθογόνος μύκητας *Beauveria bassiana* εμφανίζει εξελικτική πίεση που καθορίζει την παραγωγή ενζύμων όπως οι καταλάσες, οι οποίες προστατεύουν τον μύκητα από οξειδωτικό στρες και επηρεάζουν τη βλάστηση, την αντοχή στο στρες και την λοιμογόνο δράση. Η διατήρηση της ικανότητας παραγωγής πρωτεϊνών θερμικού σοκ αποτελεί επίσης αποτέλεσμα επιλογής για την επιβίωση σε θερμοκρασιακά ασταθή περιβάλλοντα και την αποτελεσματικότητα της λοιμογόνου δράσης των κονιδίων (Alder-Rangel & Rangel, 2025).

Η προσαρμοστικότητα σε περιβαλλοντικά στρες παρατηρείται επίσης σε μυκητιακά φυτοπαθογόνα, όπως *Fusarium graminearum*, *Botrytis cinerea*, και *Magnaporthe oryzae*, όπου οι εξελικτικές πιέσεις συνδέονται με την ικανότητα επιβίωσης και αναπαραγωγής σε διαφορετικά φυτά-ξενιστές ή υπό μεταβαλλόμενες κλιματικές συνθήκες. Η φυσική επιλογή ευνοεί στελέχη που μπορούν να υπερβούν τις αμυντικές στρατηγικές των φυτών και να εκμεταλλευτούν νέες οικολογικές θέσεις, γεγονός που καθιστά τους μύκητες σημαντικούς παράγοντες τόσο για τη γεωργική παραγωγή όσο και για την παγκόσμια επισιτιστική ασφάλεια (Alder-Rangel & Rangel, 2025).

Παραγωγή χρωστικών, όπως η μελανίνη έχουν προστατευτικό ρόλο έναντι μιας ποικιλίας επιβλαβών ερεθισμάτων σε πολλούς μύκητες. Για παράδειγμα, μπορεί να προστατεύσει τον *Cryptococcus neoformans* από την υπερϊώδη ακτινοβολία, ενώ ταυτόχρονα προσφέρει αντίσταση σε αντιμικροβιακά φάρμακα και οξειδωτικούς παράγοντες. Βάσει μελετών στους φυτοπαθογόνους μύκητες, προβλέπεται επίσης ότι ο δομικός ρόλος της μελανίνης στους ανθρώπινους μυκητιακούς παθογόνους οργανισμούς είναι να αυξάνει την ακαμψία του κυτταρικού τοιχώματος, επιτρέποντας στις υφές των μαύρων μυκήτων, όπως ο *W. dermatitidis*, να διεισδύουν στους ιστούς του ξενιστή και στα κονίδια του *Aspergillus* ή στα κύτταρα του *Cryptococcus* να παραμένουν σφριγηλά όταν αποξηραίνονται (Gow et al., 2017; Nevo, 2017; Zhang & Xu, 2018).

Οι εξελικτικές πιέσεις στους μύκητες δεν περιορίζονται μόνο σε φυσικές συνθήκες, αλλά επεκτείνονται και σε ανθρωπογενή στρες. Η έκθεση σε μυκητοκτόνα, η αλλαγή της θερμοκρασίας, η υπερθέρμανση του πλανήτη και η μείωση της υγρασίας επιλέγουν γενεαλογίες ανθεκτικών στελεχών. Παραδείγματα αποτελούν η *Candida auris*, όπου η εμφάνιση φυλογενετικά απομακρυσμένων στελεχών σε τρεις ηπείρους μπορεί να συνδεθεί με επιλογή για θερμοανθεκτικά στελέχη, καθώς και οι νηματώδεις μύκητες που προσαρμόζονται γρήγορα σε υψηλότερες θερμοκρασίες, ενισχύοντας τη δυνατότητα επιβίωσης σε μεταβαλλόμενα κλιματικά περιβάλλοντα (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025; Brown et al., 2017; Corrêa-Junior et al., 2025; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024).

Η φυσική επιλογή, σε συνδυασμό με την εξελικτική πίεση, διαμορφώνει τη μοριακή και κυτταρική στρατηγική των μυκήτων για την επιβίωση. Ταυτόχρονα, δημιουργεί τη βάση για την περαιτέρω έρευνα στους μηχανισμούς στρες, καθώς η κατανόηση αυτής της δυναμικής μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη στρατηγικών βιολογικού ελέγχου στη γεωργία, στη βελτίωση βιομηχανικών στελεχών και στην πρόληψη της εμφάνισης νέων παθογόνων στον άνθρωπο και τα ζώα (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025).

Σημαντική παρατήρηση αποτελεί το φαινόμενο της «διασταυρούμενης προστασίας έναντι του στρες», κατά το οποίο η έκθεση σε μια μη θανατηφόρα δόση ενός στρεσογόνου παράγοντα παρέχει σημαντική προστασία έναντι της επακόλουθης έκθεσης σε μια δυνητικά θανατηφόρα δόση ενός δεύτερου, άσχετου στρεσογόνου παράγοντα. Το φαινόμενο αυτό υποδεικνύει ότι η βασική αντίδραση στο στρες, η οποία ενεργοποιείται από την αρχική χαμηλή δόση, δεν είναι

απαραίτητη για την επιβίωση του μύκητα στο αρχικό στρες, αλλά αντίθετα μπορεί να προσφέρει προστασία έναντι του δεύτερου στρες (Brown et al., 2017; Lange et al., 2023).

Ο μηχανισμός της διασταυρούμενης προστασίας καθορίζεται από το αρχικό ερέθισμα στρες. Το φαινόμενο αυτό ενδέχεται να έχει εξελιχθεί ως πλεονέκτημα φυσικής επιλογής, καθώς οι μύκητες που μπορούν να «προβλέψουν» τη δεύτερη πρόκληση μετά την πρώτη έκθεση θα είχαν αυξημένο επιβιωτικό πλεονέκτημα. Παράδειγμα αυτής της «προσαρμοστικής πρόβλεψης» αποτελούν οι ζύμες ζυθοποιίας (Brown et al., 2017; Lange et al., 2023).

Η ένταση του στρες, η διάρκεια της έκθεσης και η συχνότητα εμφάνισής του είναι σημαντικοί παράγοντες, καθώς ορισμένες αντιδράσεις των μυκήτων μπορεί να έχουν εξελιχθεί ώστε να διατηρούν την κυτταρική ομοιότητα υπό συνθήκες μέτριων αλλά επαναλαμβανόμενων προκλήσεων, αντί για μεμονωμένες οξείες δόσεις στρες (Brown et al., 2017; Lange et al., 2023).

Οι μύκητες εμφανίζουν, όπως ήδη ειπώθηκε, αξιοσημείωτη ποικιλομορφία στο μέγεθος του γονιδιώματος, στο περιεχόμενο των γονιδίων και στις γονιδιωματικές δομικές παραλλαγές, που συνήθως καθοδηγούνται από μηχανισμούς όπως η δραστηριότητα μεταθετών στοιχείων, οι μεταλλάξεις RIP και η ανευπλοειδία. Αυτή η δυναμική οργάνωση υπογραμμίζει την εξελικτική τους πλαστικότητα και παίζει καθοριστικό ρόλο στην προσαρμογή τους σε στρεσογόνα περιβάλλοντα, στην υπερνίκηση της αντίστασης του ξενιστή, στην ανάπτυξη αντοχής σε αντιμυκητιακές ενώσεις και στην γενικότερη ευημερία τους υπό αντίξοες συνθήκες. Οι μύκητες εμφανίζουν επίσης εντυπωσιακές παραλλαγές στην διαμερισματοποίηση του γονιδιώματος, οι οποίες αντανακλούν περαιτέρω τα ποικίλα επίπεδα εξελικτικής πλαστικότητάς τους (Zaccaron & Stergiopoulos, 2024).

Η συνεχής έκθεση σε μυκητοκτόνα οδηγεί σε επιλεκτική πίεση, προάγοντας γενεαλογικές γραμμές που φέρουν ανθεκτικά γονίδια. Η επιλογή αυτή μπορεί να είναι γρήγορη σε μικροβιακούς πληθυσμούς λόγω υψηλής αναπαραγωγικής ικανότητας και γενετικής ποικιλομορφίας. Οι μύκητες που αποκτούν αντοχή μπορούν να διασπαρθούν σε ευρύτερα γεωγραφικά περιβάλλοντα, δημιουργώντας προκλήσεις για τη γεωργία και την υγεία (Casadevall et al. 2019).

3.5.2. Θερμοανθεκτικότητα

Η θερμοανθεκτικότητα αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για την επιβίωση και την εξάπλωση των μυκήτων, ειδικά υπό συνθήκες που προκαλούνται από το θερμικό στρες και την κλιματική αλλαγή. Η ικανότητα ενός μύκητα να αναπτυχθεί και να αναπαραχθεί σε υψηλές θερμοκρασίες καθορίζει όχι μόνο την οικολογική του κατανομή αλλά και την πιθανότητα να αποτελέσει παθογόνο για θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου (Casadevall et al., 2019; Garcia-Solache & Casadevall, 2010). Οι μύκητες σε παρατεταμένα υψηλές θερμοκρασίες παρουσιάζουν φαινοτυπικές μεταβολές της ανάπτυξής τους, όπως μετάβαση από τη μορφή ζύμης σε υφομύκητα και το αντίθετο (Brown et al., 2017; Zhang & Xu, 2018).

Η θερμοανθεκτικότητα συχνά αποτελεί προϊόν φυσικής επιλογής σε περιβάλλοντα με υψηλές θερμοκρασίες. Μελέτες σε περιβαλλοντικούς και εργαστηριακά καλλιεργημένους μύκητες έχουν δείξει ότι η αύξηση της θερμοκρασίας επιλέγει γενεαλογικές γραμμές που μπορούν να υπερβούν την τυπική θερμοκρασιακή ζώνη των θηλαστικών (π.χ. *Candida auris*) (Casadevall et al., 2019).

Η ενεργοποίηση πρωτεϊνών θερμικού σοκ (Heat Shock Proteins, HSPs) είναι η κύρια στρατηγική των μυκήτων για την αντιμετώπιση αυξημένων θερμοκρασιών. Οι HSPs, όπως οι Hsp70 και Hsp90, διασφαλίζουν την ορθή αναδίπλωση των πρωτεϊνών, αποτρέπουν τη συσσώρευση μη λειτουργικών πρωτεϊνών και ενισχύουν τη σταθερότητα των ενζυμικών συστημάτων, διασφαλίζοντας τη συνέχιση της μεταγραφής και της μετάφρασης σε υψηλές θερμοκρασίες. Επίσης, άλλοι μηχανισμοί που παρατηρούνται είναι η μειωμένη έκφραση μη απαραίτητων πρωτεϊνών, η αυξημένη συγκέντρωση τρεαλόζης (ένας κυτοσολικός υδατάνθρακας που σταθεροποιεί τη μεμβράνη) και μεμβράνη αποτελούμενη από περισσότερα κορεσμένα λιπαρά οξέα (Frias-De-León et al., 2022; Zhang & Xu, 2018).

Η θερμοανθεκτικότητα συνδέεται επίσης με φαινοτυπική πλαστικότητα, δηλαδή την ικανότητα των μυκήτων να μεταβάλλουν τις φυσιολογικές τους ιδιότητες σύμφωνα με τις θερμικές συνθήκες. Ορισμένα είδη μπορούν να αυξήσουν την ανάπτυξή τους με τη θερμοκρασία μέχρι να φτάσουν σε ένα μέγιστο όριο, μετά το οποίο η ανάπτυξη μειώνεται. Αυτή η πλαστικότητα επιτρέπει στους μύκητες να επιβιώνουν σε μεταβαλλόμενα

μικροπεριβάλλοντα και να εκμεταλλεύονται ευκαιριακά θερμότερα ή ψυχρότερα οικοσυστήματα (Bidartondo, 2018; Casadevall, 2024; Isola & Prenafeta-Boldú, 2025).

Η θερμοανθεκτικότητα δεν είναι μόνο μια προσαρμοστική ιδιότητα για επιβίωση στο περιβάλλον, αλλά συνδέεται άμεσα με την ικανότητα ορισμένων μυκήτων να προκαλέσουν νόσο σε θερμόαιμα ζώα. Η υπερθέρμανση του πλανήτη μπορεί να μειώσει τη διαφορά μεταξύ των θερμοκρασιών του περιβάλλοντος και των βασικών θερμοκρασιών των θηλαστικών, επιτρέποντας σε θερμοανθεκτικές γενεαλογίες μυκήτων να υπερβούν την προϋπάρχουσα θερμική προστασία των ξενιστών (Casadevall, 2024; Garcia-Solache & Casadevall, 2010).

3.5.3. Μηχανισμοί απόκρισης στο stress (fungal stress)

Οι μύκητες έχουν εξελίξει πολύπλοκους μηχανισμούς για να αντιμετωπίζουν ποικίλα περιβαλλοντικά στρες, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν θερμικό, ωσμωτικό, οξειδωτικό στρες, ξηρασία ή παρουσία αντιμικροβιακών παραγόντων και μυκητοκτόνων (Alder-Rangel et al., 2023; Alder-Rangel & Rangel, 2025; Brown et al., 2017; Corrêa-Junior et al., 2025). Η ικανότητα αντιμετώπισης αυτών των στρες είναι κρίσιμη για την επιβίωση, την αναπαραγωγή και την εξάπλωση των μυκήτων σε φυσικά, γεωργικά και ανθρωπογενή οικοσυστήματα. Για παράδειγμα, η αντίδραση των μυκήτων στο τραύμα γίνεται, όπως και στα φυτά και τα ζώα, μέσω αναγνώρισης Μοριακών Μοτίβων που Σχετίζονται με τη Βλάβη (DAMPs) που ενεργοποιούν Ca^{2+} και την Ενεργοποιημένη από Μιτογόνο Πρωτεϊνική Κινάση (MAPK), που οδηγούν σε σηματοδότηση για την ενεργοποίηση αμυντικών μηχανισμών (Alder-Rangel et al., 2023). Η προσαρμογή των μυκήτων σε στρεσογόνες συνθήκες βασίζεται σε τρεις κύριες αρχές: την ανίχνευση περιβαλλοντικών σημάτων, τη μετατροπή τους σε κυτταρικές αποκρίσεις και την ενεργοποίηση μηχανισμών που εξασφαλίζουν την επιβίωση. Οι μηχανισμοί αυτοί είτε εξουδετερώνουν το στρες είτε αποτοξινώνουν τα επιβλαβή του αποτελέσματα, επιδιορθώνοντας ή απομακρύνοντας τη μοριακή βλάβη που προκαλείται. Παράλληλα, παρατηρούνται σημαντικές ομοιότητες σε όλο το μυκητιακό βασίλειο ως προς τις βασικές κυτταρικές διεργασίες προσαρμογής, λόγω των κοινών περιβαλλοντικών πιέσεων που αντιμετωπίζουν (Brown et al., 2017).

Ωσμωτική και θερμική ρύθμιση

Σημαντική πρόκληση προσαρμογής των μυκήτων είναι οι συνθήκες ξηρασίας. Η ξηρασία είναι ένα συνηθισμένο φαινόμενο στη φύση, οι εποχιακές, μηνιαίες ή ακόμη και καθημερινές αλλαγές στη δραστηριότητα του νερού είναι συχνές, συμπεριλαμβανομένης της πλήρους ξήρανσης σε ορισμένα περιβάλλοντα όπως οι έρημοι κάτω από τον μεσημεριανό ήλιο (Zhang & Xu, 2018). Ένας από τους βασικούς μηχανισμούς απόκρισης στο στρες είναι η παραγωγή ωσμολυτών, όπως η γλυκερόλη και η ερυθριτόλη. Η γλυκερόλη, για παράδειγμα, παράγεται από το ενδιάμεσο φωσφορική διυδροξυακετόνη ως απάντηση σε ωσμωτικό στρες, εξουδετερώνοντας την απώλεια ενδοκυττάριου ύδατος και διασφαλίζοντας τη σταθερότητα των κυτταρικών δομών (Brown et al., 2017). Επιπλέον, η παραγωγή πολυολών όπως η μαννιτόλη από φωσφορική φρουκτόζη ενισχύει την αντοχή σε συνθήκες αφυδάτωσης και υψηλής αλατότητας. Όσον αφορά τη ρύθμιση των αποκρίσεων σε ωσμωτικό στρες, κεντρικό ρόλο διαδραματίζουν οι πρωτεϊνικές κινάσες που ενεργοποιούνται από το στρες, όπως π.χ. η ενεργοποίηση της Hog1 στο *S. Cerevisiae*, η οποία μεσολαβεί επίσης στην παροδική καθυστέρηση του κυτταρικού κύκλου μετά από υπερωσμωτικό σοκ (Brown et al., 2017).

Αλλαγές στη θερμοκρασία μπορούν να εκδηλωθούν με πολλές εκφάνσεις και εντάσεις, από την παγκόσμια κλιματική αλλαγή, την εποχιακή περιβαλλοντική αλλαγή, έως την απότομη αλλαγή που σχετίζεται με μεταβάσεις σε άλλες οικοθέσεις (Brown et al., 2017). Οι μύκητες σε παρατεταμένα υψηλές θερμοκρασίες παρουσιάζουν φαινοτυπικές μεταβολές της ανάπτυξης τους, όπως μετάβαση από τη μορφή ζύμης σε υφομόκητα και το αντίθετο (Brown et al., 2017; Zhang & Xu, 2018). Η θερμική ρύθμιση περιλαμβάνει, όπως ειπώθηκε, την ενεργοποίηση πρωτεϊνών θερμικού σοκ, όπως οι Hsp70 και Hsp90. Οι μύκητες μπορούν έτσι να αυξάνουν την ανάπτυξή τους μέχρι ένα θερμοκρασιακό όριο, μετά το οποίο η αύξηση της θερμοκρασίας μειώνει την ανάπτυξη, όπως παρατηρείται σε πολλές εργαστηριακές μελέτες (Brown et al., 2017).

Επίδραση υγρασίας και περιβαλλοντικής αστάθειας

Η υγρασία αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την ανάπτυξη των μυκήτων. Η μείωση της ανάπτυξης παρατηρείται όταν η υγρασία είναι είτε ανεπαρκής είτε υπερβολική, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία των μηχανισμών ωσμωτικής και υδροστατικής ρύθμισης για την επιβίωση (Bidartondo, 2018). Οι μύκητες που ζουν σε υπόγεια ή εντός υποστρωμάτων, όπως

οι εκτομυκορριζικοί και οι λειχνοποιημένοι μύκητες, έχουν αναπτύξει στρατηγικές προσαρμογής στην αστάθεια της υγρασίας, ώστε να διατηρούν την κυτταρική λειτουργία και να εξασφαλίζουν την αναπαραγωγή τους (Frias-De-León et al., 2022).

Οι μύκητες παράγουν επίσης πτητικές οργανικές ενώσεις που η σημασία τους στην επικοινωνία μεταξύ οργανισμών ή στην επίδραση στην ανθρώπινη υγεία δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή, γεγονός σημαντικό π.χ. σε κτίρια όπου οι πλημμύρες και η εισροή νερού μπορούν να οδηγήσουν σε πολλαπλασιασμό μυκήτων που απειλεί την υγεία. Έτσι π.χ. μετά τον τυφώνα Κατρίνα παρατηρήθηκε απάισια οσμή από τα πλημμυρισμένα σπίτια και αποτέλεσε την αφορμή για την έρευνα των χαμηλού μοριακού βάρους μυκητιακών πτητικών οργανικών ενώσεων (VOC) σε γενετικά μοντέλα *Drosophila melanogaster* για να διαπιστωθεί ότι μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα Πάρκινσον (Alder-Rangel et al., 2023).

Οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικές απαντήσεις

Η έκθεση σε οξειδωτικό στρες, είτε λόγω μεταβολικών διεργασιών είτε λόγω εξωτερικών παραγόντων, μεταξύ των οποίων τα αμυντικά συστήματα του ξενιστή, ενεργοποιεί συστήματα αντιοξειδωτικής προστασίας. Παραδείγματα είναι οι καταλάσες, οι υπεροξειδάσες και τα μικρά αντιοξειδωτικά μόρια, που εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και προστατεύουν το DNA, τα λιπίδια και τις πρωτεΐνες. Στους εντομοπαθογόνους μύκητες, όπως το *Beauveria bassiana*, οι καταλάσες όχι μόνο αυξάνουν την επιβίωση υπό οξειδωτικό στρες αλλά βελτιώνουν και τη λοιμογόνο ικανότητα έναντι του ξενιστή. Μια πρόσθετη και πολύ γρήγορη απόκριση στο οξειδωτικό στρες, που προηγείται της μεταγραφικής ενεργοποίησης, είναι η δυναμική ανακατεύθυνση της μεταβολικής ροής από τη γλυκόλυση στην οδό των φωσφορικών πεντοζών (Brown et al., 2017).

Τα κύτταρα των μυκήτων εκτίθενται επίσης σε σχετικά υψηλά επίπεδα δραστικών ενώσεων αζώτου, όπως το μονοξείδιο του αζώτου ($\cdot\text{NO}$) και τα παράγωγά του, έναντι των οποίων οι μύκητες προστατεύονται με αντιοξειδωτικά όπως η γλουταθειόνη και ενεργοποιώντας μηχανισμούς για την αποτοξίνωση και την αποκατάσταση της βλάβης (Brown et al., 2017).

Το αλκαλικό pH δημιουργεί αρκετές πιέσεις στους μύκητες, όπως αυτή που σχετίζεται με την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Σε υψηλό εξωκυτταρικό pH είναι πιο δύσκολη η δημιουργία ηλεκτροχημικών διαβαθμίσεων στην πλασματική μεμβράνη για τη μεταφορά θρεπτικών συστατικών και τη σύνθεση ATP. Επιπλέον, μειώνονται δραματικά η διαλυτότητα

και η βιοδιαθεσιμότητα βασικών στοιχείων όπως ο σίδηρος. Μια από τις οδούς προσαρμογής των μυκήτων σε ουδέτερο/αλκαλικό pH περιλαμβάνει την εξαρτώμενη από το ασβέστιο πρωτεϊνική φωσφατάση καλσινευρίνη (Brown et al., 2017).

3.5.4. Μηχανισμοί αποτοξίνωσης και αντοχής σε χημικά

Οι μύκητες αναπτύσσουν επίσης μηχανισμούς για την εξουδετέρωση χημικών στρες, όπως μυκητοκτόνα ή μεταβολικά τοξικά προϊόντα. Αυτό περιλαμβάνει την ενεργή μεταφορά των τοξικών μορίων εκτός του κυττάρου μέσω αντλιών, την τροποποίηση των στόχων των φαρμάκων και την ενίσχυση ενζυμικών οδών που διασπούν τοξικά παράγωγα. Η παρουσία αυτών των μηχανισμών αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επιβίωση των μυκήτων σε γεωργικά περιβάλλοντα και την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών (Brown et al., 2017). Η εξελικτική απόκριση των οργανισμών στην επίδραση των ρύπων και των τοξικών ενώσεων ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο της ένωσης (Bazzicalupo, 2022). Η τοξικότητα των βαρέων μετάλλων έχει προσελκύσει το ερευνητικό ενδιαφέρον, αφού για παράδειγμα ένα στέλεχος *Aspergillus niger* ήταν σε θέση να ευδοκιμήσει ακόμη και σε ένα μέσο με 100 mg/L αρσενικού, μια ασυνήθιστα υψηλή συγκέντρωση για την επιβίωση των περισσότερων άλλων ζωντανών οργανισμών. Τα κύτταρα του *A. niger* είναι εξοπλισμένα με ένα περίπλοκο δίκτυο αντιοξειδωτικών ενζύμων που απομακρύνουν τις δραστικές ρίζες οξυγόνου και άλλων οξειδωτικών προϊόντων που παράγονται από την προσβολή από αρσενικό. Μελέτη του υδρόβιου μύκητα *Blastocladiella emersonii* σε θερμικό σοκ και στρες από κάδμιο, διαπίστωσε ότι αναστέλλεται η επεξεργασία ιντρονίων, αποκαλύπτοντας νέα προσαρμοστική απόκριση στην έκθεση σε αυτό το βαρύ μέταλλο (Zhang & Xu, 2018).

Αντοχή στα αντιμυκητιασικά φάρμακα

Η αντοχή στα αντιμυκητιασικά φάρμακα αποτελεί πλέον σημαντική παγκόσμια απειλή για τη δημόσια υγεία, αν και η αναγνώρισή της υπήρξε καθυστερημένη, καθώς οι μύκητες για μεγάλο χρονικό διάστημα υποεκτιμήθηκαν ως παθογόνοι μικροοργανισμοί. Μέχρι πρόσφατα οι μυκητιασικές λοιμώξεις δεν περιλαμβάνονταν στις επείγουσες απειλές της αντιμικροβιακής αντοχής, παρά την αυξανόμενη εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών (CDC, 2019; ECDC, 2025).

Η ανοχή αυτή αφορά τόσο την ανάδυση νέων ανθεκτικών παραλλαγών γνωστών παθογόνων, όπως ο *Aspergillus fumigatus*, όσο και την εμφάνιση πολυανθεκτικών ειδών, όπως η *Candida auris* (Fisher et al., 2022; Hagiwara et al., 2022; Hoenigl et al., 2021; Reddy et al., 2022).

Επί του παρόντος διατίθενται πέντε κύριες κατηγορίες αντιμυκητιασικών φαρμάκων για τη θεραπεία επιφανειακών και συστηματικών μυκητιάσεων: αζόλες, πολυένια, εχινοκανδίνες, αλλυλαμίνες και ανάλογα πυριμιδίνης. Οι αζόλες αποτελούν την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη κατηγορία λόγω της αποτελεσματικότητάς τους έναντι ειδών *Candida* και άλλων παθογόνων μυκήτων, αλλά και λόγω της δυνατότητας χορήγησης μέσω διαφορετικών οδών. Περιλαμβάνουν τις ιμιδαζόλες (π.χ. μικοναζόλη, κετοконаζόλη) και τις τριαζόλες (π.χ. φλουконаζόλη, βορικοναζόλη), ενώ νεότερο μέλος αποτελεί η ισαβουκοναζόλη (Hoenigl et al., 2021; Reddy et al., 2022). Ο μηχανισμός δράσης τους βασίζεται στην αναστολή της α-δεμεθυλάσης της στερόλης, ένζυμο απαραίτητο για τη βιοσύνθεση της εργοστερόλης της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων (Reddy et al., 2022).

Τα πολυένια, όπως η αμφοτερικίνη Β και η νυστατίνη, δρουν δεσμευόμενα στις στερόλες της μεμβράνης, προκαλώντας διαταραχή της ακεραιότητάς της και σχηματισμό πόρων που οδηγούν σε κυτταρικό θάνατο. Οι εχινοκανδίνες (κασποφουνγκίνη, μикаφουνγκίνη, ανιντουλαφουνγκίνη) αναστέλλουν τη σύνθεση της 1,3-β-D-γλυκάνης του κυτταρικού τοιχώματος, εμφανίζοντας κυρίως μυκητοστατική δράση έναντι *Candida* και *Aspergillus*. Οι αλλυλαμίνες (τερμπιναφίνη, ναφτιφίνη) παρεμβαίνουν στη βιοσύνθεση της εργοστερόλης και χρησιμοποιούνται κυρίως για δερματοφυτικές λοιμώξεις. Τέλος, η 5-φθοριοκυτοσίνη (5-FC), ανάλογο πυριμιδίνης, αναστέλλει τη σύνθεση DNA, RNA και πρωτεϊνών μετά τη μετατροπή της σε 5-φθοριοουρακίλη εντός του κυττάρου. Επιπλέον, για ορισμένα φάρμακα, όπως η αμφοτερικίνη Β και η μικοναζόλη, έχουν περιγραφεί και δευτερογενείς μηχανισμοί δράσης που σχετίζονται με την πρόκληση οξειδωτικού στρες (Reddy et al., 2022).

Η ανάπτυξη ανοχής στα αντιμυκητιασικά αποτελεί εξελικτική απάντηση των μυκήτων σε περιβάλλοντα όπου ασκούνται φυσικές ή ανθρωπογενείς χημικές πιέσεις, συμπεριλαμβανομένου της πίεσης επιλογής που ασκείται από τη χρήση των φαρμάκων (Castelo-Branco et al., 2022; Fisher et al., 2022; Huang et al., 2024; Perrone et al., 2020; Reddy et al., 2022). Οι βασικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν μεταβολική απενεργοποίηση των δραστικών ουσιών, μεταλλάξεις ή τροποποιήσεις των μοριακών στόχων, ενεργοποίηση

αντλιών εκροής (ABC και MFS) και σχηματισμό βιοϋμενίου, που περιορίζουν τη διείσδυση των φαρμάκων και ενισχύουν τη συλλογική αντοχή (Castelo-Branco et al., 2022; Fisher et al., 2022; Hagiwara et al., 2022; Hoenigl et al., 2021; Kean & Ramage, 2019; Reddy et al., 2022). Παράλληλα, η αντοχή σε μυκητοκτόνα συχνά συνδέεται με άλλους μηχανισμούς στρες, όπως η θερμοανθεκτικότητα και η αντίσταση σε οσμωτικό στρες. Η ενεργοποίηση πρωτεϊνών θερμικού σοκ και αντλιών εκροής μπορεί να προσφέρει ταυτόχρονη προστασία έναντι πολλαπλών πιέσεων, οδηγώντας σε φαινόμενα γενικευμένης ανθεκτικότητας (Bidartondo, 2018; Garcia-Solache & Casadevall, 2010).

Η αντοχή μπορεί να αναπτυχθεί είτε εντός του ξενιστή είτε στο περιβάλλον (Castelo-Branco et al., 2022; Fisher et al., 2022). Η ενδογενής ή *in vivo* αντοχή εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και σχετίζεται με αποτυχία αγωγής σε ευρύ φάσμα παθογόνων μυκήτων, όπως σε λοιμώξεις από είδη *Candida* που ευθύνονται για νοσοκομειακές αιματογενείς λοιμώξεις και εμφανίζουν αυξανόμενα ποσοστά αντοχής (Fisher et al., 2022). Επιπλέον, η εκτεταμένη χρήση αντιμυκητιασικής προφύλαξης, αν και μειώνει τη συχνότητα λοιμώξεων και βελτιώνει την επιβίωση ασθενών υψηλού κινδύνου, ασκεί ισχυρή εξελικτική πίεση, ευνοώντας την εμφάνιση λιγότερο συχνών αλλά συχνά πολυανθεκτικών μυκητιακών παθογόνων (Reddy et al., 2022).

Παράλληλα, η περιβαλλοντική αντοχή αποτελεί κρίσιμο παράγοντα διάδοσης. Η έκθεση μυκήτων σε γεωργικά μυκητοκτόνα έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη αντοχής σε πολλές κατηγορίες, ιδιαίτερα στις αζόλες (Castelo-Branco et al., 2022; Fisher et al., 2022). Οι αζόλες έχουν ιδιαίτερη σημασία, καθώς χρησιμοποιούνται τόσο στην ιατρική όσο και στη γεωργία με κοινό μηχανισμό δράσης (Hagiwara et al., 2022). Η εκτεταμένη χρήση τους επί δεκαετίες έχει συμβάλει στην εμφάνιση αντοχής σε δεκάδες παθογόνα είδη παγκοσμίως, ενώ η επικράτηση ανθεκτικών στελεχών μπορεί να μεταβάλει τη δομή των μυκητιακών κοινοτήτων και τις οικολογικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ειδών (Castelo-Branco et al., 2022; Fisher et al., 2022; Hagiwara et al., 2022; Kean & Ramage, 2019; Reddy et al., 2022).

Η στενή σύνδεση περιβάλλοντος και κλινικής αντοχής ενισχύει την υπόθεση ότι ορισμένες ανθρώπινες λοιμώξεις μπορεί να έχουν περιβαλλοντική προέλευση. Ευκαιριακοί μύκητες του εδάφους, του κομπόστ και του φυτικού μικροβιώματος εκτίθενται συστηματικά σε αγροχημικά, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την ανθεκτικότητά τους (Castelo-Branco et al., 2022). Η διερεύνηση αυτής της σχέσης έχει επικεντρωθεί κυρίως στον *Aspergillus fumigatus*,

καθώς ανθεκτικά στις αζόλες στελέχη έχουν απομονωθεί τόσο από το περιβάλλον όσο και από ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε αντιμυκητιασική θεραπεία (Castelo-Branco et al., 2022; Fisher et al., 2022). Η αυξημένη χρήση μυκητοκτόνων έχει οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της αντοχής, ιδιαίτερα στις αζόλες, όχι μόνο στον *Aspergillus fumigatus* αλλά και σε είδη *Fusarium*. Η διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ γεωργικών και κλινικών αντιμυκητιασικών εγείρει σοβαρά ερωτήματα σχετικά με τη μελλοντική αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων θεραπειών (Castelo-Branco et al., 2022; Hagiwara et al., 2022; Huang et al., 2024; Perrone et al., 2020). Έχει προταθεί η ύπαρξη οικολογικών «σημείων-κλειδιών», όπου συγκεκριμένες βιοτικές και αβιοτικές συνθήκες συγκλίνουν, επιτρέποντας την ανάπτυξη του μύκητα παρουσία υποανασταλτικών συγκεντρώσεων αζολών, δημιουργώντας ευνοϊκές συνθήκες για την επιλογή ανθεκτικών στελεχών (Fisher et al., 2022). Παρόμοια φαινόμενα φαίνεται να αφορούν και άλλα παθογόνα γένη, όπως *Candida* και *Cryptococcus* (Castelo-Branco et al., 2022; Hagiwara et al., 2022).

Αντίστοιχα, τα ζώα μπορούν να λειτουργήσουν ως πιθανή δεξαμενή και μέσο διασποράς ανθεκτικών στελεχών. Ανθεκτικά στις αζόλες στελέχη *Candida* έχουν απομονωθεί από άγρια και κατοικίδια θηλαστικά, πτηνά, ερπετά και οστρακοειδή. Δεδομένου ότι στα ζώα δεν εφαρμόζεται συστηματική χρήση αντιμυκητιασικών, έχουν προταθεί δύο πιθανοί μηχανισμοί για το πώς τα περιβαλλοντικά μυκητοκτόνα επηρεάζουν το μικροβίωμα των ζώων: είτε η άμεση απόκτηση ανθεκτικών στελεχών από το περιβάλλον μέσω επαφής ή κατάποσης, είτε η έμμεση επιλογή ανθεκτικών πληθυσμών μέσω χρόνιας έκθεσης σε μυκητοκτόνα που συσσωρεύονται στο νερό, το έδαφος και την τροφική αλυσίδα. Τα ζώα μπορούν στη συνέχεια να αποβάλλουν ανθεκτικά στελέχη στο περιβάλλον και να συμβάλλουν στη διασπορά τους. Το φαινόμενο αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία σε μεταναστευτικά είδη, όπως τα πτηνά, τα οποία μπορούν να μεταφέρουν ανθεκτικούς μύκητες σε μεγάλες αποστάσεις, όπως έχει περιγραφεί για γλάρους που φέρουν ανθεκτική *Candida glabrata* (Castelo-Branco et al., 2022).

Οι αυξανόμενες θερμοκρασίες λόγω κλιματικής αλλαγής ενδέχεται επίσης να επηρεάζουν την εμφάνιση και εξάπλωση της αντιμυκητιασικής αντοχής. Οι μύκητες προσαρμόζονται στη θερμική πίεση μεταβάλλοντας τη σύνθεση της μεμβράνης τους, επηρεάζοντας έμμεσα την ευαισθησία στα αντιμυκητιασικά. Ανθεκτικά στελέχη *Aspergillus fumigatus* εμφανίζονται συχνότερα σε θερμά περιβάλλοντα όπως κομπόστ και θερμοκήπια, ενώ η ταχεία παγκόσμια ανάδυση της *Candida auris* έχει συσχετιστεί με συνδυασμό θερμικής προσαρμογής και

έκθεσης σε μυκητοκτόνα. Η ανοχή μπορεί να συνοδεύεται από αυξημένη παθογένεια ως αποτέλεσμα εξελικτικών προσαρμογών σε περιβάλλοντα υψηλής πίεσης επιλογής, είτε ως άμεση συνέπεια των αρχικών μεταλλάξεων είτε ως δευτερογενής προσαρμογή σε περιβάλλοντα πλούσια σε αζόλες, τόσο στον άνθρωπο όσο και στη γεωργία (Fisher et al., 2022; Hagiwara et al., 2022).

Ένα επιπλέον σημαντικό πρόβλημα είναι η περιορισμένη ανάπτυξη νέων αντιμυκητιασικών φαρμάκων. Σε αντίθεση με τα αντιβιοτικά, όπου έχει αναπτυχθεί μεγάλος αριθμός νέων ενώσεων, η πρόοδος στα αντιμυκητιασικά υπήρξε σαφώς περιορισμένη. Η κατάσταση αυτή, σε συνδυασμό με την αυξανόμενη ανοχή, δημιουργεί πεσιμιστικά σενάρια για τη δυνατότητα αντιμετώπισης μελλοντικών μυκητιασικών απειλών. Η εμφάνιση πανανθεκτικών στελεχών *Candida auris* αποτελεί ήδη χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτής της πρόκλησης (Fisher et al., 2022; Hagiwara et al., 2022; Nysten et al., 2026). Παρά τη διαρκώς αυξανόμενη ανάγκη για νέα αντιμυκητιασικά φάρμακα δεν έχουν εισαχθεί νέες κύριες κατηγορίες τις τελευταίες δύο δεκαετίες, ενώ η ισαβουκοναζόλη αποτελεί μία από τις λίγες πρόσφατες προσθήκες (Hoenigl et al., 2021). Ένα από τα βασικά εμπόδια στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων είναι η τοξικότητα για τον ξενιστή, λόγω της ευκαρυωτικής φύσης των μυκήτων, που αποτελεί κρίσιμο κριτήριο κατά την αξιολόγηση υποψήφιων αντιμυκητιασικών παραγόντων (Reddy et al., 2022). Ωστόσο, νέα μόρια όπως το fosmanogepix, ibrexafungerp, olorofim, opelconazole και rezafungin βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια ανάπτυξης και στοχεύουν διαφορετικές μυκητιακές οδούς (Hoenigl et al., 2021; Nysten et al., 2026; Reddy et al., 2022). Η βασική ερευνητική κατεύθυνση επικεντρώνεται στην ανάπτυξη παραγόντων με υψηλή εκλεκτικότητα για τα μυκητιακά κύτταρα (Reddy et al., 2022).

Η περιορισμένη θεραπευτική φαρέτρα και η εκτεταμένη ανάπτυξη ανοχής καθιστούν αναγκαία την αναζήτηση εναλλακτικών θεραπευτικών στρατηγικών. Λόγω των περιορισμών της μονοθεραπείας, αναπτύσσονται συνδυαστικές στρατηγικές που ενισχύουν τη δράση των φαρμάκων και μειώνουν την πιθανότητα ανοχής. Αυτές περιλαμβάνουν συνδυασμούς αντιμυκητιασικών ή συνδυασμούς με μη αντιμυκητιασικούς παράγοντες, όπως αναστολείς της Hsp90 και της καλσινευρίνης, καθώς και φάρμακα που επηρεάζουν τη χρωματίνη ή τον κυτταρικό μεταβολισμό. Επιπλέον, φάρμακα όπως η ταμοξιφένη, η ατορβαστατίνη και άλλα έχουν δείξει ενίσχυση της αντιμυκητιασικής δράσης και αναστολή του σχηματισμού

βιοϋμενίου, ενώ παράλληλα διερευνάται ενίσχυση της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή και η πιθανότητα ανάπτυξης εμβολίων (Reddy et al., 2022).

Συνολικά, η αντιμυκητιασική αντοχή αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο που αναδύεται από τη διασταύρωση κλινικών, περιβαλλοντικών και εξελικτικών διεργασιών. Η αντιμετώπισή της απαιτεί ολοκληρωμένη προσέγγιση στο πλαίσιο της φιλοσοφίας One Health, που συνδέει την ανθρώπινη υγεία με το περιβάλλον, τα ζώα και τη γεωργία, και αποτελεί κρίσιμη προϋπόθεση για τη βιώσιμη διαχείριση των μυκητιασικών απειλών στο μέλλον (Fisher et al., 2022; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

3.6. Κλιματική αλλαγή και μύκητες

Η κλιματική αλλαγή αποτελεί μία από τις πιο κρίσιμες προκλήσεις για τη βιοποικιλότητα των μυκήτων, επηρεάζοντας την επιβίωση, την εξέλιξη των ειδών και τη δομή των πληθυσμών τους, καθώς και την ικανότητά τους να προσαρμόζονται, να μεταναστεύουν και να αναπτύσσονται μέσα στα οικοσυστήματα (Bidartondo, 2018; Frias-De-León et al., 2022). Η πρόβλεψη των επιπτώσεων είναι δύσκολη, δεδομένου ότι πολλά είδη ζουν μέσα σε υποστρώματα ή υπόγεια, περιορίζοντας τη δυνατότητα παρατήρησης και αξιολόγησης. Κάποιες επιδράσεις είναι ήδη εμφανείς στον κύκλο ζωής τους, άμεσες, με τροποποίηση της ανάπτυξης, της διάρκειας της αναπαραγωγικής περιόδου, του χρόνου παραγωγής σπορίων και τις γεωγραφικές κατανομές τους, καθώς και έμμεσες στο φυσικό περιβάλλον ή το γεωγραφικό χώρο στον οποίο ζουν, αναπτύσσονται και αναπαράγονται, επηρεάζοντας τη δομή της κοινότητας (Bidartondo, 2018). Αυτό έχει συνέπειες για την οικολογική ισορροπία, τις αλληλεπιδράσεις με άλλα είδη και τη μεταδοτικότητα παθογόνων. Επιπλέον, η κλιματική αλλαγή θεωρείται πλέον ως καθοριστικός παράγοντας εξάπλωσης των μυκητιασικών παθογόνων, μαζί με το εμπόριο που ως τώρα αποτελούσε τον κυριότερο παράγοντα, αλλάζοντας τα παγκόσμια πρότυπα των μυκητιασικών ασθενειών (Bidartondo, 2018; Cassadevall, 2024; Frias-De-León et al., 2022).

3.6.1. Θερμοκρασία και υγρασία

Η θερμοκρασία και οι βροχοπτώσεις καθορίζουν την υγρασία του εδάφους, επηρεάζοντας άμεσα την ανάπτυξη και την κατανομή των μυκήτων. Ορισμένα είδη αυξάνουν την ανάπτυξή τους έως ένα μέγιστο θερμοκρασίας, πέρα από το οποίο η ανάπτυξη μειώνεται. Αντίστοιχα, η ανάπτυξη επηρεάζεται από τα επίπεδα υγρασίας: πολύ χαμηλή ή πολύ υψηλή υγρασία μειώνει την ανάπτυξη. Γενικότερα, η συνολικότερη εκτίμηση όσον αφορά την ανάπτυξη των μυκήτων σε φυσικά περιβάλλοντα και όχι σε συνθήκες εργαστηρίου, είναι ότι οι υψηλότερες θερμοκρασίες και τα αυξημένα επίπεδα υγρασίας επιδρούν ευνοϊκά στην αναπαραγωγή των μυκήτων και η ανάπτυξή τους στο έδαφος και στη φυτική βιομάζα ενδεχομένως να συμβαίνει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα του έτους (Bidartondo, 2018).

Η τοπική προσαρμογή σε διαφορετικές θερμικές συνθήκες μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα γρήγορα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο μύκητας *Cryphonectria parasitica*, ο οποίος προέρχεται από την Ασία και εξαπλώθηκε ταχύτατα στη Βόρεια Αμερική, προκαλώντας δραματική μείωση των πληθυσμών καστανιάς. Στη Γαλλία, ο μύκητας εξαπλώθηκε από τις θερμότερες νότιες περιοχές προς τον βορρά, προσαρμοζόμενος σε ψυχρότερα κλίματα. Πειράματα με στελέχη από διαφορετικά γεωγραφικά πλάτη έδειξαν αυξημένη καταλληλότητα στο τοπικό τους περιβάλλον, επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη τοπικής προσαρμογής. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι μυκορριζικοί μύκητες, οι οποίοι συμβάλλουν σημαντικά στην υγεία και ανθεκτικότητα των δασικών οικοσυστημάτων απέναντι στην κλιματική αλλαγή. Έχει διαπιστωθεί ότι ορισμένα παθογόνα μυκητιακά είδη μπορούν να ανταποκριθούν στην κλιματική αλλαγή μέσω ταχείας προσαρμογής ή φαινοτυπικής πλαστικότητας. Η κατανόηση της γενετικής βάσης αυτών των μηχανισμών θεωρείται καθοριστική για την πρόβλεψη της προσαρμοστικής ικανότητας των μυκήτων στο μέλλον. Επιπλέον, πρακτικές όπως η εκτεταμένη ανάμειξη εδαφών και ο εμβολιασμός σπόρων με μη τοπικά μυκητιακά στελέχη ενδέχεται να απειλήσουν τις τοπικά προσαρμοσμένες κοινότητες μυκήτων και να ευνοήσουν την εξάπλωση χωροκατακτητικών ειδών. Για τον λόγο αυτό, η διαχείριση των οικοσυστημάτων με γνώμονα την τοπική προσαρμογή των μυκητιακών πληθυσμών κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική υπό τις συνθήκες της σύγχρονης περιβαλλοντικής κρίσης (Bazzicalupo, 2022).

3.6.2. Αλληλεπιδράσεις με τα φυτά

Η κλιματική αλλαγή τροποποιεί τη δομή των φυτο-μυκητιακών αλληλεπιδράσεων. Περίπου το 90% των φυτών συνδέονται με μυκορριζικούς μύκητες, οι οποίοι παρέχουν θρεπτικά συστατικά και λαμβάνουν υδατάνθρακες. Μεταβολές θερμοκρασίας και βροχοπτώσεων επηρεάζουν την αφθονία και την ποικιλία αυτών των μυκήτων, τροποποιώντας την απόδοση των φυτών (Frias-De-León et al., 2022; Seifert, 2022).

Στη γεωργία, οι μύκητες μπορούν να προκαλέσουν ασθένειες των φυτών ή σήψη της σοδειάς. Ωστόσο, γίνονται έρευνες για μύκητες που είναι ανταγωνιστικοί προς τους φυτοπαθογόνους ώστε να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο αυτών των ασθενειών αντί των χημικών μυκητοκτόνων. Τα φυτά επίσης κινδυνεύουν από έντομα, οπότε παθογόνοι για τα έντομα μύκητες χρησιμοποιούνται συχνά για τον έλεγχο των παρασιτικών εντόμων, μειώνοντας την ανάγκη για χημικά εντομοκτόνα και ελαχιστοποιώντας τη βλάβη σε μη παθογόνους οργανισμούς. Ο εντομοπαθογόνος μύκητας *Beauveria bassiana*, που έχει μελετηθεί εκτενέστερα στην έρευνα για το στρες, χρησιμοποιείται ευρέως ως βιολογικός παράγοντας ελέγχου διαφόρων εντομοπαρασίτων, συμβάλλοντας στη βιώσιμη γεωργία και την ολοκληρωμένη διαχείριση παρασίτων (Alder-Rangel & Rangel, 2025).

3.6.3. Αντιδράσεις των μυκήτων στις κλιματικές πιέσεις

Μελέτες δείχνουν ότι η αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να ευνοήσει θερμόφιλους και ανθεκτικούς στην ξηρασία μύκητες, ενώ ακραίες βροχοπτώσεις προκαλούν μεταβολές στις ταξινομικές ομάδες. Για παράδειγμα, μετά από έντονες βροχοπτώσεις, μειώνεται η αφθονία των Basidiomycota και Zygomycota, ενώ αυξάνονται άλλες ομάδες, όπως οι Plectopharella και Cryptococcus (Frias-De-León et al., 2022).

Η υπερθέρμανση του πλανήτη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης νέων μυκητιακών παθογόνων σε θηλαστικά. Η επιλογή θερμοανθεκτικών στελεχών, όπως ειπώθηκε, μπορεί να οδηγήσει σε

στελέχη που παραβιάζουν τη φυσική ζώνη θερμικού περιορισμού των θηλαστικών, όπως φαίνεται στην άνοδο του *Candida auris* σε τρεις ηπείρους (Casadevall et al., 2019; Garcia-Solache & Casadevall, 2010). Η δυνατότητα ταχείας προσαρμογής, όπως έχει παρατηρηθεί στους νηματώδεις μύκητες, ενισχύει αυτή την απειλή (Frias-De-León et al., 2022).

Η κλιματική αλλαγή δημιουργεί πολλαπλές πιέσεις στους μύκητες, επηρεάζοντας τόσο την οικολογική τους επιτυχία όσο και τις πιθανές απειλές για τη δημόσια υγεία. Η δυναμική των πληθυσμών τους εξαρτάται από τη θερμοκρασία, την υγρασία, τις αλληλεπιδράσεις με φυτά και άλλα είδη, καθώς και από τη δυνατότητά τους να προσαρμόζονται ή να μετακινούνται. Η πρόβλεψη μελλοντικών αλλαγών απαιτεί συνδυασμό εργαστηριακών πειραμάτων, οικολογικών παρατηρήσεων και μοντελοποίησης, λαμβάνοντας υπόψη τόσο φυσικούς όσο και ανθρωπογενείς παράγοντες (Frias-De-León et al., 2022).

4. Μύκητες και ανθρώπινο είδος

Μύκητες και ανθρώπινο είδος συνυπάρχουν για μεγάλο χρονικό διάστημα, χωρίς η συνύπαρξη αυτή να υποδηλώνει παθογένεια. Οι μύκητες αποτελούν διαμορφωτές του περιβάλλοντος που ζουν και δραστηριοποιούνται οι άνθρωποι λόγω του πολλαπλού ουσιαστικού επωφελούς ρόλου τους στη φύση. Μύκητες αναγνωρίζονται και στο ανθρώπινο σώμα, χωρίς η αναγνώριση αυτή να υποδηλώνει παθογένεια (Caetano et al., 2023; Reddy et al., 2022).

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις ή μυκητιάσεις είναι η εκδήλωση της παθογένειας των μυκήτων στον άνθρωπο και μπορεί να περιλαμβάνουν επιφανειακές, δερματικές, υποδόριες, βλεννογονικές και συστηματικές λοιμώξεις με ποικίλο βαθμό σοβαρότητας. Οργανισμοί όπως τα είδη *Candida* αποτελούν μέρος της ανθρώπινης μικροχλωρίδας και μπορούν να προκαλέσουν ευκαιριακές λοιμώξεις, αλλά και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις (διηθητική καντιντίαση) σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Επιπλέον, ευκαιριακές και συστηματικές λοιμώξεις μπορούν να προκαλέσουν εκτός της *Candida* και μυκητιασικά παθογόνα όπως *Aspergillus*, *Fusarium*, *Mucorales* και νηματοειδείς μύκητες (υφομύκητες) σε ασθενείς με υποκείμενα συνήθως νοσήματα. Σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές, μύκητες προκαλούν απειλητικές για τη ζωή ενδημικές μυκητιάσεις, όπως η βλαστομύκωση, η κοκκιδιοδομύκωση, η ιστοπλάσμωση, η ταλαρομύκωση, η παρακοκκιδιοδομύκωση και η σποροτρίχωση. Τα μυκητιακά παθογόνα χρησιμοποιούν κυρίως την άμεση επαφή ή/και την εισπνοή για τη μετάδοση (Reddy et al., 2022).

4.1. Εντερικό μικροβίωμα και μυκοβίωμα: αλληλεπιδράσεις και οικολογικές «επικράτειες»

4.1.1. Εντερικό μικροβίωμα και μυκοβίωμα

Ο ανθρώπινος οργανισμός δεν αποτελεί ένα απομονωμένο βιολογικό σύστημα, αλλά ένα πολύπλοκο και δυναμικό οικοσύστημα τρισεκατομμυρίων κυττάρων, με το οποίο

συνυπάρχουν και αλληλεπιδρούν ακόμη μεγαλύτερο πλήθος μικροοργανισμών, που συνδιαμορφώνουν μια δυναμική ισορροπία, εκτεινόμενη πέρα από τα όρια του ίδιου του ξενιστή. Το σύνολο αυτών των μικροβιακών κοινοτήτων συγκροτεί το ανθρώπινο μικροβίωμα, το οποίο κατανέμεται σε διαφορετικές ανατομικές θέσεις και διαφοροποιείται μεταξύ των ατόμων. Υπό αυτό το πρίσμα, ο ανθρώπινος οργανισμός θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι αποτελεί ένα οικοσύστημα και μάλιστα κάθε άνθρωπος ένα διαφορετικό οικοσύστημα, ένα βιότοπο στον οποίο ζει ένας πληθυσμός ή μια βιοκοινότητα μικροβιακών πληθυσμών, του οποίου η ισορροπία διαμορφώνεται διαρκώς μέσα από τη συνεχή αλληλεπίδραση με το μικροβιακό του περιβάλλον (Caetano et al., 2023; Huseyin et al., 2017).

Η ισορροπία αυτή δεν είναι στατική. Αντίθετα, αποτελεί το αποτέλεσμα μιας διαρκούς διαπραγμάτευσης μεταξύ βιοτικών και αβιοτικών παραγόντων, όπως η διατροφή, ο τρόπος ζωής, η κατάσταση υγείας και οι περιβαλλοντικές εκθέσεις. Η σχέση ξενιστή και μικροοργανισμών είναι βαθιά αμφίδρομη: οι μικροοργανισμοί συμβάλλουν στη διατήρηση της ομοιότητας και της ανοσολογικής λειτουργίας, ενώ το ανθρώπινο σώμα παρέχει το κατάλληλο περιβάλλον για την εγκατάσταση και την εξέλιξή τους. Οι μηχανισμοί αυτορρύθμισης που διαθέτει κάθε οικοσύστημα το κάνουν ικανό να επαναφέρει την ισορροπία στις σχέσεις μεταξύ βιοτικών και αβιοτικών παραγόντων, όποτε μια μεταβολή τείνει να τις απορρυθμίσει (Huseyin et al., 2017).

Στο πλαίσιο αυτό, η βιοποικιλότητα αναδεικνύεται ως θεμελιώδες χαρακτηριστικό της σταθερότητας του μικροβιώματος. Οικοσυστήματα με υψηλότερη ποικιλότητα, αν και φαινομενικά αντιβαίνει στην ισορροπία τους λόγω πολυπλοκότητας δομής, εμφανίζουν μεγαλύτερη ανθεκτικότητα σε διαταραχές, καθώς διαθέτουν ευρύτερο φάσμα λειτουργικών αλληλεπιδράσεων. Έτσι, όποτε μια μεταβολή διαταράσσει την ισορροπία τους, υπάρχουν αρκετοί διαθέσιμοι μηχανισμοί αυτορρύθμισης που την αποκαθιστούν. Αντιθέτως, η μείωση της επαφής με φυσικά, βιολογικά πλούσια περιβάλλοντα έχει συσχετιστεί με διαταραχές του μικροβιώματος και της ανοσολογικής ισορροπίας, σύμφωνα με την «υπόθεση της βιοποικιλότητας» (Caetano et al., 2023; Ray & Ming, 2020).

Οι μύκητες αποτελούν ένα ουσιώδες συστατικό του μικροβιώματος. Συμμετέχουν ενεργά σε δίκτυα αλληλεπιδράσεων με τον ξενιστή και άλλους μικροοργανισμούς (Caetano et al., 2023; Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Iyer & Ojcius, 2024; Nenciarini et al., 2024; Pérez,

2021; Santus et al., 2021), αναπτύσσοντας σχέσεις που κυμαίνονται από αμοιβαία επωφελείς έως δυνητικά παθογόνες. Παρά τη σημασία τους όμως έχουν ιστορικά υποεκτιμηθεί, γεγονός που τους έχει προσδώσει τον χαρακτηρισμό του «κρυφού βασιλείου» (Chin et al, 2020; Nenciarini et al., 2024). Η συνολική κοινότητα, τα γονίδια και οι μεταβολίτες των συμβιωτικών μυκήτων ορίζονται ως μυκοβίωμα, αντίστοιχα του μικροβιώματος, το οποίο περιλαμβάνει το σύνολο των συμβιωτικών μικροοργανισμών του ανθρώπινου οργανισμού (αρχαία, ιοί, βακτήρια, πρώτιστα και μύκητες) (Chin et al, 2020; Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024; Pérez, 2021; Santus et al., 2021).

Η σχετική τους υποεκπροσώπηση στην έρευνα αποδίδεται στην εστίαση των επιστημονικών μελετών στα βακτήρια και τους ιούς, αλλά και στην περιορισμένη αφθονία τους —καθώς αποτελούν μόλις το 0,01%–0,1% του εντερικού μικροβιώματος— και στις τεχνολογικές δυσκολίες που συνόδευσαν τη μελέτη τους (Chin et al, 2020; Huang et al., 2024; Jiang et al., 2017; Nenciarini et al., 2024). Ωστόσο, η ανάπτυξη σύγχρονων μοριακών τεχνικών επέτρεψε την εις βάθος διερεύνηση της ποικιλομορφίας και των λειτουργιών τους, αναδεικνύοντας τη σημασία τους στη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης και της μεταβολικής ισορροπίας (Caetano et al., 2023; Iyer & Ojcius, 2024; Nenciarini et al., 2024). Ένας άλλος λόγος μη επιστημονικής ενασχόλησης με τους μύκητες είναι το γεγονός ότι οι άνθρωποι κυρίως, αλλά και γενικότερα τα θηλαστικά, είναι βιολογικά λιγότερο επιρρεπή σε θανατηφόρες λοιμώξεις από μύκητες συγκριτικά με άλλες κατηγορίες ζώων. Οι σχετικά λίγες λοιμώξεις από μύκητες, παρά την πανταχού παρουσία τους, υποδηλώνει ότι τα θηλαστικά επιλέχθηκαν εξελικτικά για να αμυνθούν έναντί τους (Casadevall, 2024; Garcia-Solache & Casadevall, 2010; Nenciarini et al., 2024)

4.1.2. Το μυκοβίωμα ως δυναμικό οικοσύστημα του ανθρώπινου οργανισμού

Οι μύκητες αλληλεπιδρούν δυναμικά τόσο με τα ανθρώπινα κύτταρα όσο και με βακτηριακούς και άλλους μικροβιακούς πληθυσμούς, αλλά και μεταξύ τους (Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Iyer & Ojcius, 2024; Nenciarini et al., 2024; Pérez, 2021; Santus et al., 2021). Οι σχέσεις αυτές διαμορφώνονται ως συμβιωτικές αλληλεπιδράσεις, οι οποίες μπορεί να είναι αμοιβαία επωφελείς (mutualism), ουδέτερες (commensalism) ή επιβλαβείς για τον ξενιστή

(parasitism) (Caetano et al., 2023; Chin et al, 2020; Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024; Santus et al., 2021).

Αν και αντιπροσωπεύουν μικρό ποσοστό του εντερικού μικροβιώματος, η βιολογική τους επίδραση είναι δυσανάλογα μεγάλη σε σχέση με την αφθονία τους (Chin et al, 2020; Huang et al., 2024; Jiang et al., 2017; Nenciarini et al., 2024). Η πρόοδος σε τεχνολογίες όπως η αλληλούχιση επόμενης γενιάς, η PCR και ο in situ υβριδισμός, καθώς και η φασματομετρία μάζας MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight) έχει φέρει επανάσταση στην αναγνώριση και το χαρακτηρισμό ειδών μυκήτων και επιτρέπει πλέον την εις βάθος ανάλυση της μυκητιακής ποικιλομορφίας (Iyer & Ojcius, 2024; Nenciarini et al., 2024,).

Οι μύκητες διακρίνονται για τη μεγάλη μορφολογική και γενετική τους ποικιλότητα, καθώς και για την ικανότητά τους να παράγουν βιοδραστικούς μεταβολίτες. Επιπλέον, η εκτεταμένη επιφάνεια των κυττάρων τους ενισχύει την αλληλεπίδρασή τους με το ανοσοποιητικό σύστημα, καθιστώντας τους κρίσιμους ρυθμιστές της σχέσης ξενιστή–μικροβιώματος (Chin et al, 2020; Huang et al., 2024; Iyer & Ojcius, 2024; Lange et al., 2023; Nenciarini et al., 2024). Έτσι, παρόλο που τα γονιδιώματα των μυκήτων αντιπροσωπεύουν ένα μικροσκοπικό κλάσμα του συνολικού μικροβιακού γονιδιώματος, οι δευτερογενείς μεταβολίτες που παράγονται κατά τη διάρκεια των αλληλεπιδράσεων με τα βακτήρια και τα κύτταρα του ξενιστή παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανοσολογική ρύθμιση και την ομοιόσταση (Chin et al, 2020; Iyer & Ojcius, 2024). Η μετάβαση από τη συμβίωση στην παθογένεια δεν αποτελεί σταθερό χαρακτηριστικό, αλλά εξαρτάται από τη δυναμική ισορροπία μεταξύ μικροοργανισμού και ξενιστή (Huang et al., 2024; Lange et al., 2023; Nenciarini et al., 2024).

Η κατανομή των μικροοργανισμών στο ανθρώπινο σώμα δεν είναι ομοιόμορφη. Ορισμένες περιοχές, όπως το αίμα, το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και το παρέγχυμα των σπλαγχνικών οργάνων, παραμένουν φυσιολογικά στείρες, ενώ άλλες, όπως το δέρμα, η στοματική κοιλότητα και το έντερο, φιλοξενούν πλούσιες και εξειδικευμένες μικροβιακές κοινότητες (Huseyin et al., 2017; Iyer & Ojcius, 2024; Pérez, 2021; Santus et al., 2021). Κάθε ανατομική θέση αποτελεί μια ξεχωριστή οικολογική «θέση», με ιδιαίτερες συνθήκες που καθορίζουν τη σύσταση του μικροβιώματος, οδηγώντας δηλαδή στο σχηματισμό κοινοτήτων ειδικών για κάθε θέση, με σημαντική ποικιλία ανάλογα με την ανατομική περιοχή (Chin et al, 2020; Huang et

al., 2024; Huseyin et al., 2017). Έτσι, το μυκοβίωμα του στόματος είναι σύνθετο και παρόμοιο σε ποικιλομορφία με το μικροβίωμα. Ενδιαφέρον είναι ότι δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την κατανάλωση αλκοόλ (ή από του στόματος αντισυλληπτικά και χρήση ναρκωτικών), αντιθέτως με το κάπνισμα, καθώς και με διατροφικές ελλείψεις σε μέταλλα (σίδηρο και ψευδάργυρο) και βιταμίνες (Huseyin et al., 2017; Nenciarini et al., 2024; Santus et al., 2021). Το δέρμα είναι αποικισμένο με πολλά είδη μυκήτων μεταξύ των οποίων κύρια αντιπροσώπευση έχει ο λιπόφιλος μύκητας *Malassezia* (Huseyin et al., 2017). Στον πνεύμονα παρατηρήθηκε ότι στα υγιή άτομα, τα δείγματα BAL απέδωσαν πολύ λίγες μυκητιακές αλληλουχίες που φαίνεται να προέρχονται από το περιβάλλον, αντίθετα με λήπτες μοσχεύματος, στα οποία κυριαρχούσαν είδη *Candida* και *Aspergillus*. Στο ουρογεννητικό σύστημα οι μύκητες είναι ευρέως αναγνωρισμένα μέλη του υγιούς κολπικού μικροβιώματος. Ο κόλπος φαίνεται να φιλοξενεί ποικιλία μυκήτων, συμπεριλαμβανομένων διαφορετικών ειδών *Candida* (Huseyin et al., 2017).

Το υγιές ανθρώπινο έντερο αποτελεί ελκυστική θέση για την ανάπτυξη μικροοργανισμών που τηρούν ανάλογες προϋποθέσεις, εξασφαλίζοντας σταθερή παροχή θρεπτικών συστατικών. Το εξωτερικό στρώμα βλέννης του εντέρου επιτρέπει τον αποικισμό και παρέχει ένα πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά περιβάλλον, ενώ το πυκνό εσωτερικό στρώμα διαχωρίζει τους «αποικιστές» από τα ανοσοκύτταρα του εντερικού επιθηλίου (Caetano et al., 2023; Chin et al., 2020). Αποτελεί επομένως το πλέον πυκνοκατοικημένο και λειτουργικά πολύπλοκο οικοσύστημα του ανθρώπινου σώματος. Εκεί εντοπίζεται μεγάλη ποικιλία μυκήτων, κυρίως ασκομύκητες και βασιδιομύκητες, με συχνότερα γένη τα *Candida*, *Saccharomyces*, *Malassezia*, *Aspergillus*, *Cladosporium* και *Penicillium* (Chin et al., 2020; Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Nenciarini et al., 2024; Santus et al., 2021). Ωστόσο, ένα κρίσιμο ζήτημα αφορά τη διάκριση μεταξύ μόνιμων και παροδικών αποικιστών, ή πιο απλά, ποιοι από τους μύκητες που απομονώνονται είναι όντως «κάτοικοι» και ποιοι απλά «περαστικοί», π.χ. συστατικά της τροφής. Ενώ ορισμένοι μύκητες φαίνεται να εγκαθίστανται σταθερά, άλλοι εισέρχονται παροδικά μέσω της τροφής ή του περιβάλλοντος, υποδηλώνοντας την ύπαρξη ενός βασικού αλλά και ενός μεταβαλλόμενου μυκοβιώματος (Nenciarini et al., 2024; Santus et al., 2021).

Ένα άλλο μεγάλο πεδίο μελέτης αφορά τους παράγοντες που επιδρούν και διαμορφώνουν τη σύσταση του μυκοβιώματος. Η διαμόρφωση του μυκοβιώματος είναι αποτέλεσμα

πολύπλοκων και αλληλοεξαρτώμενων παραγόντων (Huang et al., 2024; Santus et al., 2021). Ένα χαρακτηριστικό του μυκοβιώματος είναι ότι μπορεί να θεωρηθεί σχετικά ασταθές, με σημαντικές διαφορές μεταξύ των ατόμων, αλλά και εντός του ίδιου ατόμου σε διαφορετικές χρονικές φάσεις. Η αστάθεια του μυκοβιώματος υποδηλώνει μάλλον τον παροδικό αποικισμό του εντέρου από ορισμένους μύκητες, λόγω περιβαλλοντικής και διατροφικής έκθεσης. Αν και αυτό μπορεί να ισχύει για ορισμένους μύκητες, αναγνωρίζεται ωστόσο ένα βασικό μυκοβίωμα που αποικίζει το έντερο (Chin et al, 2020; Gutierrez & Arrieta, 2021).

Η διατροφή αποτελεί τον κυριότερο ρυθμιστή, καθώς επηρεάζει τόσο τη διαθεσιμότητα θρεπτικών υποστρωμάτων όσο και την άμεση εισαγωγή μυκήτων στον οργανισμό. Διαφορετικά διατροφικά πρότυπα οδηγούν σε διαφορετικές μυκητιακές κοινότητες, αναδεικνύοντας τον κεντρικό της ρόλο. Για παράδειγμα, δίαιτες πλούσιες σε προϊόντα ζύμης (ψωμί και μύρα) σχετίζονται με μεγαλύτερη αφθονία *Saccharomyces cerevisiae*, ενώ σε δείγματα κοπράνων η αφθονία της *Candida* συσχετίστηκε θετικά με την κατανάλωση δίαιτας πλούσιων σε υδατάνθρακες και αρνητικά με την κατανάλωση δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες ή λιπαρά (Huang et al., 2024; Santus et al., 2021).

Η χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων διαταράσσει τη μικροβιακή ισορροπία, συχνά ευνοώντας την υπερανάπτυξη μυκήτων, ιδιαίτερα της *Candida albicans*. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να είναι παρατεταμένες, ενώ η χρήση αντιμυκητιασικών μπορεί να οδηγήσει σε επιλογή ανθεκτικών στελεχών και σε αναδιάρθρωση της μυκητιακής κοινότητας, π.χ. με επικράτηση ειδών όπως η *Candida glabrata* (Huang et al., 2024).

Η πρώιμη ζωή αποτελεί κρίσιμη περίοδο για την εγκατάσταση του μυκοβιώματος. Ο τρόπος τοκετού, η ηλικία και η ανάπτυξη καθορίζουν τα αρχικά πρότυπα αποικισμού, τα οποία εξελίσσονται δυναμικά με την πάροδο του χρόνου (Chin et al, 2020; Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Santus et al., 2021). Παράλληλα, παράγοντες όπως το γεωγραφικό περιβάλλον, η κατάσταση υγείας, το γενετικό υπόβαθρο και το φύλο συμβάλλουν στη διαμόρφωση εξατομικευμένων προφίλ μυκοβιώματος, συχνά μέσω πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων με τη διατροφή, την ηλικία και τον τρόπο ζωής (Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017).

Συμπεριφορικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ, επηρεάζουν επίσης τη σύσταση των μυκητιακών κοινοτήτων, τόσο στο έντερο όσο και σε άλλες ανατομικές θέσεις (Huseyin et al., 2017).

Συνολικά, το μυκοβίωμα αναδεικνύεται ως ένα δυναμικό και πολυπαραγοντικό σύστημα, στο οποίο οι μύκητες μπορούν να προσφέρουν οφέλη για την υγεία ή να προκαλέσουν βλάβη. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η μυκητιακή κοινότητα του εντέρου παρουσιάζει σταθερότητα, δυναμισμό και συμβιωτικές αλληλεπιδράσεις με τον ξενιστή. Ωστόσο, παράγοντες όπως η διατροφή, η χρήση αντιμικροβιακών, η γεωγραφία και η ηλικία επιδρούν πάνω στην ισορροπία μεταξύ ξενιστή και μικροοργανισμών. Όταν αυτή διαταραχθεί, μπορεί να προκύψει μυκητιασική δυσβίωση, η οποία συχνά συνδέεται με ευρύτερες διαταραχές του μικροβιώματος και της υγείας του οργανισμού (Huang et al., 2024; Pérez, 2021).

Τελικά, το μυκοβίωμα αναδεικνύεται όχι απλώς ως ένα σύνολο μικροοργανισμών, αλλά ως ένα δυναμικό σύστημα ισορροπίας, του οποίου η διατάραξη μπορεί να μετατοπίσει το όριο μεταξύ υγείας και νόσου.

4.2. Μυκοβίωμα: ανοσολογική ομοιόσταση, εκπαίδευση και δυσβίωση

4.2.1. Ομοιόσταση και Ανοσολογική εκπαίδευση

Η θέση των μυκήτων στα όρια μεταξύ οργανισμού και περιβάλλοντος υπογραμμίζει τον ρόλο τους ως «οικολογικούς ρυθμιστές» που συμμετέχουν ενεργά στη διατήρηση της μικροβιακής ισορροπίας (Huseyin et al., 2017; Iyer & Ojcius, 2024; Nenciarini et al., 2024; Pérez, 2021; Santus et al., 2021). Η μυκοχλωρίδα παίζει ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης της βακτηριακής μικροχλωρίδας και επηρεάζει τη συνολική υγεία του εντέρου (Chin et al, 2020; Pérez, 2021; Santus et al., 2021). Η σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ των εντερικών μυκήτων, των εντερικών βακτηρίων και της ανοσίας του ξενιστή αποτελεί αντικείμενο διερεύνησης, λόγω των αναφαινόμενων ρόλων τόσο στην υγεία όσο και στη νόσο (Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024). Οι μύκητες και τα βακτήρια του εντέρου μοιράζονται παρόμοιες

θέσεις στην επιφάνεια του βλεννογόνου του εντέρου. Επομένως αλληλεπιδρούν άμεσα μέσω φυσικής επαφής και εκκρινόμενων μορίων ή έμμεσα μέσω μεταβολών στις ανοσολογικές αποκρίσεις του ξενιστή. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές μεταξύ τους μπορεί να είναι είτε ανταγωνιστικές είτε συνεργικές (Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024).

Οι ανταγωνιστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μυκήτων του εντέρου και των βακτηρίων έχουν αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης έρευνας (Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024), ειδικά στην προσπάθεια να περιορίσουν την υπερανάπτυξη των ανταγωνιζόμενων ειδών, ευεργετώντας τον ξενιστή (π.χ. *Lactobacillus rhamnosus* μπορεί να μειώσει την παθογένεση της *Candida albicans*, ή *Saccharomyces boulardii* έναντι διαφόρων βακτηριακών γαστρεντερικών παθογόνων, όπως *C. difficile*) (Huang et al., 2024; Santus et al., 2021). Ειδικά ο ζυμομύκητας *Saccharomyces boulardii* έχει μελετηθεί εκτενώς ως πιθανό προβιοτικό λόγω της προστατευτικής του δράσης έναντι διαφόρων βακτηριακών παθογόνων του γαστρεντερικού (*Clostridium difficile*, *Helicobacter pylori*, *Vibrio cholerae*, *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, *Shigella flexneri* και *Escherichia coli*), μέσω παραγωγής αποικοδομητικών της τοξίνης πρωτεασών, παρεμπόδισης προσκόλλησης ή ενεργοποίησης οδών σηματοδότησης (Santus et al., 2021). Η αντικατάσταση είναι ένα άλλο φαινόμενο στις αλληλεπιδράσεις βακτηρίων-μυκήτων (Huang et al., 2024). Οι συμβιωτικοί μύκητες μπορούν να αντικαταστήσουν λειτουργικά τα εντερικά βακτήρια μετά από εξάλειψή τους από τη χρήση αντιβιοτικών, συμβάλλοντας στην ενεργοποίηση της ανοσίας. Η παρουσία της *Candida albicans* οδήγησε στην ανάκτηση της βακτηριακής ποικιλομορφίας και συγκεκριμένα την ανάκτηση των ειδών *Bacteroides*, αν και επέτρεψε επίσης τον αποικισμό από το παθογόνο *Enterococcus faecalis* (Pérez, 2021; Santus et al., 2021). Μελέτες σε ποντίκια έδειξαν ότι στελέχη *Candida albicans* ή *Saccharomyces cerevisiae* μπορεί να ενεργοποιήσουν τα προστατευτικά CD8⁺ T κύτταρα και μπορούν να αντικαταστήσουν λειτουργικά τα βακτήρια του εντέρου παρέχοντας επαρκή μικροβιακή διέγερση για την προστασία της τοπικής και συστηματικής ανοσίας, κυρίως μέσω μορίων όπως οι μαννάνες που ενεργοποιούν ανοσολογικούς υποδοχείς (Chin et al, 2020; Huang et al., 2024; Jiang et al., 2017). Παράλληλα, μεταβολίτες της *C. albicans* φαίνεται να ενισχύουν τη βακτηριοκτόνο δράση των μακροφάγων και να μειώνουν τη βλάβη των οργάνων σε καταστάσεις σήψης, υπογραμμίζοντας τον σημαντικό ρόλο των μυκήτων στη ρύθμιση της τοπικής και συστηματικής ανοσίας (Chin et al, 2020; Huang et al., 2024; Jiang et al., 2017).

Άλλοτε παρατηρούνται συνεργικές δράσεις βακτηρίων-μυκήτων που αποβαίνουν επιβλαβείς για τον ξενιστή. Για παράδειγμα, παρατηρούνται αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις μεταξύ *C. albicans* και ειδών *Streptococcus* της στοματικής βακτηριακής μικροχλωρίδας, που διευκολύνουν την υπερανάπτυξη των μυκήτων (Santus et al., 2021). Επίσης, τα είδη *Bacteroides* του εντέρου μπορούν να χρησιμοποιήσουν πολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος της *Candida* (όπως μαννάνες και β-γλυκάνες) ως πηγή τροφής, επομένως, μπορούν να επωφεληθούν από τον αποικισμό με *Candida*. Ομοίως, η *Candida albicans* υποστηρίζει την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό του συμβιωτικού στελέχους *Escherichia coli* K12 παρέχοντας μόρια τύπου σιδηροφόρου μέσω μιας οδού που ανταποκρίνεται στον σίδηρο (Huang et al., 2024). Επιπλέον, η *Candida albicans* υποστηρίζει την ανάπτυξη αυστηρά αναερόβιων οργανισμών όπως το *Cl. difficile* υπό αερόβιες συνθήκες, μέσω μιτοχονδριακών οξειδοαναγωγικών μηχανισμών που οδηγούν σε κατανάλωση οξυγόνου, δημιουργώντας ένα ευνοϊκό περιβάλλον για τα αναερόβια (Huang et al., 2024). Άλλες τέτοιες μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις είναι υπό μορφή «βιοϋμενίου μικτών ειδών», που θεωρείται ότι παρέχει αμοιβαία οφέλη τόσο για τους μύκητες όσο και για τα βακτηριακά κύτταρα. Ευνοεί τον επίμονο αποικισμό και την επιβίωση σε συγκεκριμένα μικροπεριβάλλοντα όπως το έντερο, το δέρμα και η στοματική κοιλότητα, προσφέροντας επιπλέον προστασία έναντι αντιμικροβιακών παραγόντων και ανοσοδιαφυγή από το αμυντικό σύστημα του ξενιστή (Chin et al, 2020; Huang et al., 2024).

Η συμβιωτική σχέση μυκήτων και ξενιστή δεν είναι παθητική, αλλά συμβάλλει στη διαμόρφωση και ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος (Huang et al., 2024; Santus et al., 2021). Κάθε μυκητιακό κύτταρο εκθέτει στον ξενιστή μια επιφάνεια συνήθως 100 φορές μεγαλύτερη από ένα βακτηριακό κύτταρο, οπότε δεν πρέπει να υποτιμάται η σημασία τους στην αλληλεπίδρασή τους με το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή (Huang et al., 2024; Lange et al., 2023; Nenciarini et al., 2024). Οι δευτερογενείς μεταβολίτες που παράγονται κατά τη διάρκεια των αλληλεπιδράσεων με τα βακτήρια και τα κύτταρα ξενιστές παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανοσολογική ρύθμιση και την μεταβολική ομοιόσταση (Iyer & Ojcius, 2024). Οι μύκητες του εντέρου αλληλεπιδρούν με τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου και το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή, συμβάλλοντας στη διατήρηση της λειτουργίας του εντερικού φραγμού και στη ρύθμιση τόσο των τοπικών όσο και των συστηματικών ανοσολογικών αποκρίσεων (Huang et al., 2024). Οι μύκητες του εντέρου ρυθμίζουν την

ενεργοποίηση των T βοηθητικών κυττάρων τύπου 17 (Th17), τα οποία αποτελούν βασικούς παράγοντες προστατευτικής ανοσολογικής απόκρισης σε επιθηλιακές επιφάνειες (Gutierrez & Arrieta, 2021; Pérez, 2021).

Η έκθεση σε περιβαλλοντικούς μύκητες ενισχύει την ανοσολογική ανθεκτικότητα, ενώ πειραματικά μοντέλα έχουν δείξει ότι μικροβιώματα που απαντώνται σε φυσικό περιβάλλον έκθεσης οδηγούν σε ενισχυμένη ενεργοποίηση ουδετεροφίλων και T λεμφοκυττάρων, με ανοσολογική συμπεριφορά πιο κοντά στον ανθρώπινο φαινότυπο (Gutierrez & Arrieta, 2021; Santus et al., 2021).

Η έμφυτη ανοσία έναντι μυκήτων βασίζεται στη φαγοκυττάρωση μέσω μακροφάγων και ουδετερόφιλων, με σχηματισμό φαγολυσωσωμάτων και ενεργοποίηση αντιμικροβιακών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένων ROS, ενζύμων και αντιμικροβιακών πεπτιδίων. Παράλληλα, ενεργοποιείται η «θρεπτική ανοσία», μέσω αποστέρησης ιχνοστοιχείων από τα παθογόνα, καθώς και η παραγωγή κυτοκινών που προάγουν την ανοσολογική στρατολόγηση (Lange et al., 2023).

Δενδριτικά κύτταρα τύπου RALDH+ + (retinol dehydrogenase enzyme necessary for retinoic acid production) εξαρτώνται από συμβιωτικούς μύκητες και συμβάλλουν στη λεμφική μετανάστευση κυττάρων μέσω επαγωγής μορίων προσκόλλησης, ενισχύοντας την ανοσολογική επιτήρηση (Wheeler et al., 2017).

Εκπαιδευμένη ανοσία και μοριακή αλληλεπίδραση

Οι συμβιωτικοί μύκητες επάγουν φαινόμενα εκπαιδευμένης ανοσίας (trained immunity), ενισχύοντας την ικανότητα της έμφυτης ανοσίας να ανταποκρίνεται πιο αποτελεσματικά σε επακόλουθες λοιμώξεις. Έτσι, το κυτταρικό τοίχωμα του *Saccharomyces cerevisiae*, πλούσιο σε μαννοπρωτεΐνες, β-γλυκάνες και χιτίνη, αποτελεί ισχυρό ανοσολογικό ερέθισμα που ενεργοποιεί προ- και αντιφλεγμονώδεις αποκρίσεις. Η προ-έκθεση μονοκυττάρων οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή IL-6 και TNF-α και ενισχυμένη μικροβιοκτόνο δράση κατά τη δευτερογενή έκθεση, ως μορφή ανοσολογικής μνήμης (Chin et al, 2020; Wheeler et al., 2017).

Αντίστοιχα, η *Candida albicans* επάγει λειτουργικό επαναπρογραμματισμό μονοκυττάρων, συμβάλλοντας σε μακροχρόνια προστασία έναντι επαναμόλυνσης (Chin et al, 2020).

Ανοσολογική ρύθμιση της μικροβιακής ισορροπίας

Η αλληλεπίδραση μυκήτων και ανοσοποιητικού συστήματος δεν περιορίζεται στην άμυνα, αλλά επεκτείνεται στη ρύθμιση της μικροβιακής οικολογίας του ξενιστή. Οι συμβιωτικοί μύκητες προάγουν την ανοσολογική ανοχή στα συμβιωτικά μέσω επαγωγής ρυθμιστικών Τ κυττάρων (Treg), αποτρέποντας υπερβολικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις έναντι του μικροβιώματος (Huseyin et al., 2017; Iyer & Ojcius, 2024).

Οι β-γλυκάνες των κυτταρικών τοιχωμάτων των μυκήτων αναγνωρίζονται από τον υποδοχέα δεκτίνη-1 (Dectin-1), έναν διαμεμβρανικό υποδοχέα τύπου C-λεκτίνης, που συνεργάζεται με TLR2, ρυθμίζοντας τη φαγοκυττάρωση και την παραγωγή ROS (Huseyin et al., 2017; Iyer & Ojcius, 2024). Μέσω αυτών των μηχανισμών, το ανοσοποιητικό σύστημα λειτουργεί ως ρυθμιστής της μικροβιακής ισορροπίας, καθορίζοντας την έκβαση της συμβίωσης.

4.2.2. Δυσβίωση του μυκοβιώματος και συστηματική παθολογία

Η διαταραχή της μυκητιακής ισορροπίας σχετίζεται με ποικίλες παθολογικές καταστάσεις και αποτελεί ενεργό πεδίο έρευνας. Η δυσβίωση μπορεί να προκύψει από γήρανση, ανθυγιεινή διατροφή, κακή στοματική υγιεινή, περιβαλλοντική έκθεση και χρήση αντιβιοτικών, οδηγώντας σε απώλεια ποικιλομορφίας και υπερανάπτυξη ευκαιριακών μυκήτων (Iyer & Ojcius, 2024). Η δυσβίωση, ειδικά στο μυκοβίωμα του εντέρου, αποτελεί θέμα ενεργού έρευνας, καθώς υπάρχουν δεδομένα διασύνδεσής της με πολλά μη-μεταδοτικά νοσήματα (Huang et al., 2024; Iyer & Ojcius, 2024).

Εντερική φλεγμονή και ΙΦΝΕ

Στην ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn, παρατηρείται σημαντική μυκητιακή δυσβίωση, με αύξηση της αναλογίας Βασιδιομυκήτων/Ασκομυκήτων και υπεροχή ειδών *Candida*, καθώς και μείωση του *Saccharomyces cerevisiae* (Huang et al., 2024; Pérez, 2021). Μάλιστα, η σχετική αφθονία *Candida albicans* στα κόπρανα ασθενών σχετίζεται σημαντικά με την ύφεση και την υποτροπή της νόσου. Η *Candida tropicalis* αλληλεπιδρά με αντισώματα κατά του *Saccharomyces*

cerevisiae (ASCA), τα οποία είναι βιοδείκτες που σχετίζονται με τη νόσο Crohn (Huang et al., 2024).

Η *Candida albicans* λειτουργεί ως ρυθμιστής των Th17 αποκρίσεων, υπό συνθήκες τόσο υγιούς κατάστασης, όσο και κατά τη διάρκεια της εντερικής φλεγμονής. Τα Th17 ενορχηστρώνουν την προστατευτική ανοσία σε σημεία φραγμού και, κατά συνέπεια, περιορίζονται σε μεγάλο βαθμό στους εντερικούς ιστούς και το δέρμα ώστε να διατηρείται η ανοσολογική ομοιόσταση. Η απορρύθμιση των Th17 αποκρίσεων συμβάλλει στη χρόνια φλεγμονή, όπως στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, υποδεικνύοντας ότι οι ΙΦΝΕ μπορεί να προκύψουν από μεταβολές στην κοινότητα των μυκήτων του εντέρου και διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ του ξενιστή και των μυκήτων (Pérez, 2021). Επιπλέον, είδη *Malassezia*, ειδικά της *M. restricta*, που αφθονεί στον εντερικό βλεννογόνο των ασθενών με νόσο Crohn σχετίζονται με επιδείνωση της κολίτιδας σε άτομα με γενετική προδιάθεση (π.χ. CARD9), υποδηλώνοντας ότι η γενετική προδιάθεση επηρεάζει την έκβαση της μυκητιακής αλληλεπίδρασης με τον ξενιστή (Huang et al., 2024).

Αξονας εντέρου–ήπατος (gut–liver axis) και μεταβολική νόσος

Η δυσβίωση του μυκοβιώματος και η μειωμένη του ποικιλομορφία συνδέεται στενά με ηπατικές και μεταβολικές διαταραχές, όπως κίρρωση, αλκοολική και μη αλκοολική ηπατική νόσο, αλλά και παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, μέσω της αμφίδρομης επικοινωνίας εντέρου και ήπατος (gut–liver axis). Είδη *Candida* και *Saccharomyces* παράγουν μεταβολίτες, όπως τριγλυκερίδια και αιθανόλη, που επιδεινώνουν την ηπατική δυσλειτουργία, ενώ η καντινταλυσίνη ενεργοποιεί το NLRP3 inflammasome και προάγει φλεγμονή (Huang et al., 2024; Iyer & Ojcius, 2024). Η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τον αριθμό των εντερικών μυκήτων, διευκολύνοντας τη μετατόπιση των μυκητιασικών β-γλυκανών στην πυλαία κυκλοφορία. Η μετατόπιση αυτή ενεργοποιεί τα κύτταρα Kupffer μέσω υποδοχέων λεκτίνης CLEC7A, αυξάνοντας την έκφραση της IL-1β, προάγοντας τη βλάβη των ηπατοκυττάρων και την ηπατική νόσο που προκαλείται από αιθανόλη. Επιπλέον, η *Malassezia restricta* επιδεινώνει την ηπατική βλάβη που προκαλείται από αιθανόλη, τόσο σε μοντέλα οξείας υπερκατανάλωσης, όσο και χρόνιας κατάχρησης αλκοόλ, ενεργοποιώντας τα κύτταρα Kupffer μέσω του υποδοχέα λεκτίνης CLEC4N, με επακόλουθη φλεγμονώδη αντίδραση. Επομένως, οι εξωτοξίνες των εντερικών μυκήτων, μαζί με προφλεγμονώδεις και

αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, εμπλέκονται στην παθογένεση της ηπατικής νόσου (Huang et al., 2024; Iyer & Ojcius, 2024). Σε ασθενείς με προχωρημένη ωστόσο κίρρωση το μυκοβίωμα του εντέρου φαίνεται να συγκλίνει σε μια παρόμοια δυσβιοτική κατάσταση, ανεξαρτήτως αιτιολογίας της, που χαρακτηρίζεται από την κυριαρχία των Ασκομυκήτων και αξιοσημείωτη μείωση των Βασιδιομυκήτων, με κυριαρχία της *C. albicans* και μείωση άλλων μυκητιακών ομάδων. Αυτό υποδηλώνει ότι η προχωρημένη ηπατική δυσλειτουργία και οι σχετικές αλλαγές, όπως η μειωμένη ακεραιότητα του εντερικού φραγμού, ο αλλοιωμένος μεταβολισμός των χολικών οξέων και η συστηματική φλεγμονή, μπορεί να ομογενοποιήσουν το μυκητιακό μικροβίωμα του εντέρου (Huang et al., 2024).

Μεταβολικά νοσήματα

Η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης χαρακτηρίζονται από μειωμένη ποικιλομορφία του μυκοβιώματος και αύξηση ειδών όπως *Candida*, *Nakaseomyces* και *Penicillium*. Οι μυκητιακοί μεταβολίτες επηρεάζουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τον μεταβολισμό των λιπιδίων. Για παράδειγμα, οι προσταγλανδίνες από την *Candida parapsilosis* προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη, υπεργλυκαιμία και εναπόθεση λιπιδίων, ενώ αναφέρονται θετική συσχέτιση *Rhodotorula* και υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) και αρνητικές συσχετίσεις του *Penicillium* με τον δείκτη μάζας σώματος και της *Malassezia* με την ολική χοληστερόλη (Iyer & Ojcius, 2024).

Καρκινογένεση και δυσβίωση

Η μυκητιακή δυσβίωση έχει συσχετιστεί με καρκινογένεση σε πολλαπλά όργανα. Αρκετά είδη μυκήτων έχουν εμπλακεί στην καρκινογένεση και εξέλιξη και σοβαρότητα του καρκίνου, με πιο μελετημένα τα είδη *Candida*. Για παράδειγμα, συμβάλλουν στην εξέλιξη του καρκίνου του στόματος μέσω σύνθεσης ακεταλδεΐδης σε άτομα με χρόνια αλκοολισμό, υπερμεθυλίωσης ογκοκατασταλτικών γονιδίων, προώθησης της φλεγμονής, δημιουργίας υφών και σχηματισμού βιοϋμενίων για την προστασία από τις ανοσολογικές αποκρίσεις του ξενιστή (Iyer & Ojcius, 2024).

Η συνεργασία μυκήτων και βακτηρίων (π.χ. *Fusobacterium nucleatum*) φαίνεται να ενισχύει την ογκογένεση. Η συνεργική δράση μυκήτων *Lichtheimia corymbifera* με τα βακτήρια *Campylobacter*, *Porphyromonas* και *Fusobacterium* εμπλέκεται στον καρκίνο της γλώσσας, ενώ ο *Aspergillus rambellii* συσχετίστηκε στενά με τον εμπλουτισμό του *Fusobacterium*

nucleatum στο έντερο ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου, με πειράματα να δείχνουν ότι προήγαγε σημαντικά την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων *in vitro* και όγκων *in vivo*. Η αύξηση της μυκητιασικής δυσβίωσης *Malassezia* προωθεί την καρκινογένεση του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος. Η παρουσία συγκεκριμένων μυκήτων σχετίζεται με πρόγνωση και επιβίωση σε διάφορους καρκίνους, όπως παχέος εντέρου (*Schizosaccharomyces pombi*, *Aspergillus rambellii*), ουροδόχου κύστης (*Hypocreales*), πνεύμονα (*Blastomyces*), μαστού (*Malassezia*) και νεφρού (*Saccharomyces*) (Huang et al., 2024; Iyer & Ojcius, 2024).

Αναπνευστικό και αναπαραγωγικό σύστημα

Η δυσβίωση του μυκοβιώματος του εντέρου έχει συσχετιστεί με άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, κυστική ίνωση και βρογχεκτασίες, με εμπλοκή ειδών όπως *Aspergillus*, *Malassezia*, *Altenaria* και *Candida* (Iyer & Ojcius, 2024).

Στο αναπαραγωγικό σύστημα, η υπεροχή της *Candida albicans* και η ανισορροπία με *Lactobacillus spp.* συνδέονται με κολπική δυσβίωση, ενώ κατά την κύηση παρατηρούνται δυναμικές μεταβολές του μυκοβιώματος που επηρεάζουν την έκβαση της εγκυμοσύνης (Iyer & Ojcius, 2024).

4.2.3 Συμπερασματική θεώρηση

Το μυκοβίωμα αναδεικνύεται ως ενεργός ρυθμιστής της ανοσολογικής και μεταβολικής ομοιόστασης, με διττό ρόλο: αφενός στη διατήρηση της συμβιωτικής ισορροπίας και αφετέρου στη συμβολή σε παθολογικές καταστάσεις όταν αυτή διαταράσσεται.

Η δυσβίωση δεν αποτελεί απλώς μικροβιακή μεταβολή, αλλά σύνθετη διαταραχή της αλληλεπίδρασης ξενιστή–μυκήτων–ανοσοποιητικού, με συστημικές συνέπειες σε πολλαπλά όργανα και νοσολογικά πεδία.

4.3. Παθογόνοι και δυνητικά παθογόνοι μύκητες για τον άνθρωπο - Ευκαιριακές λοιμώξεις

Οι παθογόνοι και δυνητικά παθογόνοι μύκητες που προσβάλλουν τον άνθρωπο αποτελούν μια ιδιαίτερη ομάδα ευκαρυωτικών μικροοργανισμών, οι οποίοι, παρά την ευρεία παρουσία τους

στο περιβάλλον, προκαλούν σχετικά περιορισμένο αριθμό κλινικά σημαντικών λοιμώξεων, συγκριτικά με τα βακτηριακά και ιογενή παθογόνα. Οι μυκητιασικές λοιμώξεις, αν και προκαλούν σημαντική ιατρική ανησυχία, παραμένουν συχνά υποεκτιμημένες, τόσο ως προς τη συχνότητα όσο και ως προς τη βαρύτητά τους (Alder-Rangel et al., 2023; Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

4.3.1. Πρωτοπαθείς παθογόνοι μύκητες και το φάσμα της λοιμογόνου ικανότητας

Από τους γνωστούς μύκητες, σχετικά λίγοι είναι αυτοί που έχουν επαρκή λοιμογόνο δύναμη ώστε να θεωρούνται πρωτοπαθώς παθογόνοι, δηλαδή διαθέτουν την ικανότητα να προκαλούν λοιμώξεις σε φυσιολογικούς ξενιστές με -τουλάχιστον φαινομενικά- επαρκές ανοσοποιητικό σύστημα. Η εγκατάσταση της λοίμωξης προϋποθέτει την είσοδο του παθογόνου στον ξενιστή, η οποία πραγματοποιείται κυρίως μέσω της αναπνευστικής οδού με εισπνοή των μυκήτων υπό τις μορφές που απαντώνται στο περιβάλλον, όπως κονίδια ή αρθροκονίδια, ενώ λιγότερο συχνά μπορεί να αφορά είσοδο μέσω διάσπασης του δερματικού φραγμού (τραύμα). Από το σημείο εισόδου και έπειτα, η εξέλιξη της λοίμωξης εξαρτάται από την ικανότητα του μύκητα να επιβιώσει σε συνθήκες θερμοκρασίας ξενιστή, αλλά και να αποφύγει ή να τροποποιήσει την έμφυτη και επίκτητη ανοσολογική απάντηση (Murray et al., 2012; Ramírez-Sotelo et al., 2025).

Κεντρικό χαρακτηριστικό των πρωτοπαθώς παθογόνων μυκήτων αποτελεί ο θερμοεξαρτώμενος διμορφισμός. Η μετάβαση από τη νηματοειδή περιβαλλοντική μορφή στη μορφή ζύμης στους 37°C συνδέεται άμεσα με την ικανότητα εγκατάστασης στον ιστό και αποτελεί βασικό μηχανισμό λοιμογόνου δύναμης. Η μορφολογική αυτή προσαρμογή επιτρέπει στον μύκητα να επιβιώνει και να πολλαπλασιάζεται εντός του ξενιστή, σε ένα περιβάλλον έντονης ανοσολογικής πίεσης (Gow et al., 2017; Murray et al., 2012; Ramírez-Sotelo et al., 2025).

Παράλληλα, οι ενδημικοί διμορφικοί μύκητες παρουσιάζουν χαρακτηριστική γεωγραφική κατανομή, καθώς απαντώνται σε συγκεκριμένα οικολογικά περιβάλλοντα, κυρίως στο έδαφος και σε οργανικά υπολείμματα. Ονομάζονται ενδημικοί γιατί οριοθετούνται στις συγκεκριμένες

γεωγραφικές περιοχές, που θεωρούνται ως το φυσικό τους περιβάλλον. Η έκθεση σε αυτούς δεν είναι συνεχής ή ομοιόμορφη, αλλά εξαρτάται από την παραμονή ή δραστηριότητα του ξενιστή στις ενδημικές περιοχές. Σε αυτό το πλαίσιο, η κλινική νόσος μπορεί να εμφανιστεί άμεσα μετά την έκθεση ή, σε ορισμένες περιπτώσεις, να παραμείνει λανθάνουσα και να επανενεργοποιηθεί όταν μειωθεί η ανοσολογική άμυνα του ξενιστή. Αυτό σημαίνει ότι άτομα που έχουν επισκεφθεί το συγκεκριμένο γεωγραφικό τόπο μπορεί να εκδηλώσουν συμπτώματα αφού αποχωρήσουν από την περιοχή ενδημικότητας (Murray et al., 2012; Thambugala et al., 2024).

Συνολικά, η παθογένεια των μυκητιασικών λοιμώξεων προκύπτει από μια διαδοχική διαδικασία που περιλαμβάνει την αρχική εγκατάσταση του μικροοργανισμού, την προσαρμογή στο περιβάλλον του ξενιστή, την αποφυγή της ανοσολογικής άμυνας και, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη δυνατότητα τοπικής ή συστηματικής διασποράς. Η τελική έκβαση αυτής της αλληλεπίδρασης καθορίζεται τόσο από τα χαρακτηριστικά του παθογόνου, όσο και από την κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή (Murray et al., 2012; Ramírez-Sotelo et al., 2025). Μπορούν να δρουν ως ευκαιριακά παθογόνα, δηλαδή να προκαλούν νόσο σε ανθρώπους με εξασθενημένους μηχανισμούς φυσικής ή επίκτητης ανοσίας, αλλά όταν ικανός αριθμός κονιδίων τους εισπνευσθεί, μπορούν να προκαλούν λοίμωξη ακόμη και σε ανοσοεπαρκή υγιή άτομα, αποικισμό, διείσδυση στους ιστούς και συστηματικές λοιμώξεις (Murray et al., 2012; Parsons & Diekema, 2023; Thambugala et al., 2024).

Ενδημικοί διμορφικοί μύκητες και γεωγραφική εξάρτηση της νόσου

- Blastomyces dermatitidis – Βλαστομύκωση: κλινικό φάσμα και συστηματική διασπορά
- Η βλαστομύκωση προκαλείται από τον δίμορφο μύκητα *Blastomyces dermatitidis*, ο οποίος απαντάται κυρίως σε ενδημικές περιοχές της Βόρειας Αμερικής, με χαρακτηριστική κατανομή στις περιοχές γύρω από τη λεκάνη του ποταμού Μισισσιπή. Ο μύκητας εντοπίζεται στο περιβάλλον, κυρίως σε αποσυντιθέμενη οργανική ύλη και έδαφος, και η μετάδοση στον άνθρωπο πραγματοποιείται μέσω εισπνοής αερομεταφερόμενων μορφών (Murray et al., 2012).
- Μετά την είσοδο στον ξενιστή, η λοίμωξη εγκαθίσταται στο αναπνευστικό σύστημα και μπορεί να παραμείνει υποκλινική ή να εκδηλωθεί ως οξεία ή χρόνια πνευμονική νόσος. Κλινικά, η εικόνα κυμαίνεται από ήπια γριππώδη συνδρομή έως σοβαρή πνευμονία που μπορεί να μιμηθεί

βακτηριακή λοίμωξη ή ακόμη και νεοπλασματική εξεργασία. Σε βαριές περιπτώσεις παρατηρείται αιματογενής διασπορά με προσβολή δέρματος, οστών και σπλάγχχνων (Murray et al., 2012).

Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της νόσου αποτελεί η δερματική εντόπιση, η οποία μπορεί να εμφανιστεί ως χρόνια, ελκωτική βλάβη και να μιμηθεί πλακώδες καρκίνωμα. Η πορεία της λοίμωξης καθορίζεται από την ισορροπία μεταξύ λοιμογόνου ικανότητας και ανοσολογικής απάντησης του ξενιστή, με πιθανή συστηματική διασπορά σε περιπτώσεις ανεπαρκούς ελέγχου της λοίμωξης (Murray et al., 2012).

- *Coccidioides immitis* / *Coccidioides posadasii* – Κοκκιδιοειδομύκωση (πυρετός της κοιλάδας του San Joaquin): “great mimicker”

Η κοκκιδιοειδομύκωση προκαλείται από τους διμορφικούς μύκητες *Coccidioides immitis* και *Coccidioides posadasii*, οι οποίοι έχουν ενδημική κατανομή κυρίως στις ξηρές περιοχές των νοτιοδυτικών Ηνωμένων Πολιτειών, του Μεξικού και τμημάτων της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής. Οι οργανισμοί αυτοί αναπτύσσονται στο έδαφος και η ανάπτυξή τους υποβοηθείται από τα περιττώματα νυχτερίδων και τρωκτικών. Παρουσιάζει εποχιακή κατανομή, ανάλογα με τη σκόνη και επομένως εξάρσεις παρουσιάζονται προς το τέλος του καλοκαιριού και το φθινόπωρο, ενώ οι συχνές εναλλαγές βροχόπτωσης και ξηρασίας με ανέμους ευνοούν τη διασπορά. Είναι γνωστή επίσης με το όνομα «πυρετός της κοιλάδας του San Joaquin» και θεωρείται ως «μεγάλος μίμος». Αποτελεί ίσως τον πιο επικίνδυνο για τον άνθρωπο μύκητα, αφού αρκεί η εισπνοή λίγων αρθροκονιδίων για να οδηγήσει σε πρωτοπαθή πνευμονική λοίμωξη (Frias-De-León et al., 2022; Murray et al., 2012; WHO, 2022).

Η λοίμωξη εγκαθίσταται μετά από εισπνοή αρθροκονιδίων και προσβάλλει πρωτίστως το αναπνευστικό σύστημα, όπου μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματική ή να εκδηλωθεί ως οξεία γριπώδης συνδρομή με πυρετό, βήχα, θωρακικό άλγος και καταβολή. Σε μεγαλύτερο ποσοστό από άλλες ενδημικές μυκητιάσεις, μπορεί να προκαλέσει έντονη ανοσολογική αντίδραση με εκδηλώσεις υπερευαισθησίας, όπως εξανθήματα και αντιδράσεις τύπου ερυθήματος, αντανakλώντας τη σημαντική συμμετοχή της ανοσολογικής απόκρισης στην παθογένεια (Frias-De-León et al., 2022; Murray et al., 2012).

Σε μικρό ποσοστό ασθενών, η νόσος εξελίσσεται σε χρόνια ή διάσπαρτη μορφή με προσβολή πνευμόνων, δέρματος, οστών και μηνίγγων, ιδιαίτερα σε άτομα με προδιαθεσικούς παράγοντες

όπως ανοσοκαταστολή ή συγκεκριμένες πληθυσμιακές ευαισθησίες (ηλικία >65 ετών ή πολύ νεαρή, κύηση ειδικά στο τελευταίο τρίμηνο, ανεπάρκεια κυτταρικής ανοσίας, εθνικότητα και ανδρικό φύλο). Η συγκεκριμένη μυκητίαση θεωρείται κλινικά ιδιαίτερη λόγω της δυνητικά σοβαρής εξωπνευμονικής διασποράς αλλά και της συχνής αυτοϊώμενης πορείας της πρωτοπαθούς λοίμωξης, η οποία μπορεί να καταλείπει ειδική ανοσία σε επαναμόλυνση. Πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα βιοπροστασίας κατά το χειρισμό δειγμάτων λόγω της υψηλής μολυσματικότητάς του (Murray et al., 2012).

- *Histoplasma capsulatum* – Ιστοπλάσμωση : ενδοκυττάρια επιβίωση και συστηματική νόσος

Η ιστοπλάσμωση προκαλείται από τον δίμορφο μύκητα *Histoplasma capsulatum*, ο οποίος έχει ευρεία γεωγραφική κατανομή, με ενδημικές εστίες κυρίως στις κοιλάδες των ποταμών Οχάιο και Μισισσιπή στη Βόρεια Αμερική, καθώς και σε περιοχές της Λατινικής Αμερικής και της Αφρικής. Ο μύκητας αναπτύσσεται στο περιβάλλον, ιδιαίτερα σε έδαφος εμπλουτισμένο με οργανικό άζωτο, όπως περιοχές με περιττώματα πτηνών ή νυχτερίδων, που ευνοούν τον πολλαπλασιασμό του. Προκαλείται από δύο ποικιλίες του μύκητα, το *H. capsulatum* var *capsulatum* και *H. capsulatum* var *duboisii* (Αφρικανική), που προκαλούν πνευμονικές και διάχυτες λοιμώξεις ή δερματικές και οστικές προσβολές αντίστοιχα (Murray et al., 2012).

Η μετάδοση στον άνθρωπο γίνεται μέσω εισπνοής μικροκονιδίων και η αρχική λοίμωξη εντοπίζεται στο αναπνευστικό σύστημα, όπου μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να εκδηλωθεί ως οξεία πνευμονική συνδρομή με εικόνα γριπώδους λοίμωξης. Σε μεγαλύτερη έκθεση ή σε ευάλωτους ξενιστές, η λοίμωξη μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρότερη πνευμονική νόσο με λεμφαδενοπάθεια και συστηματικά συμπτώματα, ενώ χαρακτηριστική είναι η ικανότητα του παθογόνου να επιβιώνει ενδοκυττάρια σε μακροφάγα, γεγονός που συμβάλλει στη διάδοσή του μέσω του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Ως απώτερη σοβαρή επιπλοκή εμφανίζεται μεσοπνευμονική ίνωση, ως αποτέλεσμα χρόνιας ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή. Μπορεί να μεταπέσει σε χρονιότητα, αν και κοιλότητες και πνευμονική ίνωση συνήθως συμβαίνουν σε ασθενείς με προϋπάρχον πνευμονικό νόσημα (Murray et al., 2012; Ramírez-Sotelo et al., 2025).

Η Αφρικανική ιστοπλάσμωση δεν χαρακτηρίζεται από πνευμονικές βλάβες. Η εντοπισμένη μορφή της αφορά χρόνια νόσο με περιφερική λεμφαδενοπάθεια και αλλοιώσεις του δέρματος

και των οστών. Οι δερματικές αλλοιώσεις είναι βλατίδες ή όζοι, που μπορεί να οδηγήσουν σε αποστήματα, τα οποία εξελκούνται. Οι οστικές βλάβες οδηγούν σε οστεόλυση και συμμετοχή των παρακείμενων αρθρώσεων. Αφορούν σχεδόν όλα τα οστά, κρανίο, στέρνο, πλευρές, σπονδύλους, επιμήκη οστά, με υπερκείμενα αποστήματα που συριγγοποιούνται. Ωστόσο σε ανοσοκατεσταλμένους μπορεί να εμφανισθεί κεραυνοβόλος διάχυτη μορφή, λόγω αιματογενούς διασποράς στα σπλάγχνα και το μυελό των οστών, που χαρακτηρίζεται από λεμφαδενοπάθεια, απώλεια βάρους, αναιμία και οργανομεγαλία (Murray et al., 2012).

Η ιστοπλάσρωση παρουσιάζει έτσι ένα ευρύ φάσμα βαρύτητας, από αυτοπεριοριζόμενη αναπνευστική λοίμωξη έως κεραυνοβόλο συστηματική νόσο, με την έκβαση να εξαρτάται κυρίως από την κυτταρική ανοσία του ξενιστή. Μπορεί να αφήνει μακροχρόνια ανοσολογική προστασία (Murray et al., 2012).

- *Paracoccidioides brasiliensis* – Παρακοκκιδιοειδομύκωση : ενδημική νόσος της Λατινικής Αμερικής

Η παρακοκκιδιοειδομύκωση προκαλείται από τον δίμορφο μύκητα *Paracoccidioides brasiliensis* και αποτελεί την κύρια ενδημική συστηματική μυκητίαση της Λατινικής Αμερικής, με υψηλότερη συχνότητα στη Βραζιλία και λιγότερο στη Κολομβία, τη Βενεζουέλα και την Αργεντινή. Ο μύκητας απαντάται στο έδαφος σε υγρές, τροπικές και υποτροπικές περιοχές με πλούσια βλάστηση, όπου ευνοούνται οι οικολογικές συνθήκες ανάπτυξής του (Murray et al., 2012).

Η λοίμωξη αποκτάται κυρίως μέσω εισπνοής και αρχικά εγκαθίσταται στο αναπνευστικό σύστημα, όπου μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματική ή να εξελιχθεί σε χρόνια πνευμονική νόσο με βήχα, δύσπνοια, θωρακικό άλγος και προοδευτική απώλεια βάρους. Σε πιο προχωρημένες μορφές εμφανίζεται συστηματική διασπορά με προσβολή λεμφαδένων, δέρματος, βλεννογόνων και εσωτερικών οργάνων, ενώ χαρακτηριστική είναι η συμμετοχή των στοματοφαρυγγικών βλεννογόνων με επώδυνες εξελκώσεις (Murray et al., 2012).

Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί ως οξεία ή υποξεία διάχυτη μορφή σε νεότερους ή ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ενώ η χρόνια μορφή είναι συχνότερη σε ενήλικες άνδρες με επαγγελματική έκθεση στο έδαφος. Η πορεία της λοίμωξης είναι συχνά παρατεταμένη και προοδευτική, με πιθανή πολυσυστηματική προσβολή που μπορεί να αφορά επινεφρίδια, ήπαρ,

σπλήνα, οστά και ΚΝΣ, καθιστώντας τη νόσο κλινικά ιδιαίτερα ετερογενή αλλά δυνητικά σοβαρή (Murray et al., 2012).

- *Penicillium marneffei* (*Talaromyces marneffei*) – Πενικιλλίωση *marneffei*: ευκαιριακή συστηματική μυκητίαση σε HIV λοίμωξη

Η πενικιλλίωση *marneffei* αποτελεί συστηματική ευκαιριακή μυκητίαση που προκαλείται από τον δίμορφο μύκητα *Penicillium marneffei* (ή *Talaromyces marneffei*), με ενδημική κατανομή κυρίως στη ΝΑ Ασία, ιδιαίτερα στη Νότια Κίνα, την Ταϊλάνδη και γειτονικές περιοχές. Ο μύκητας έχει οικολογική δεξαμενή στο περιβάλλον και έχει συσχετιστεί με πηγές όπως ποντικούς μπαμπού, ενώ σποραδικά ανιχνεύεται και στο έδαφος (Murray et al., 2012).

Η λοίμωξη αποκτάται μέσω εισπνοής και συνήθως δεν προκαλεί κλινικά σημαντική νόσο σε ανοσοεπαρκείς ξενιστές, ωστόσο σε ασθενείς με προχωρημένη ανοσοκαταστολή, ιδιαίτερα HIV/AIDS, μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη συστηματική διασπορά. Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από παρατεταμένο πυρετό, απώλεια βάρους, λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία και πνευμονικές διηθήσεις, ενώ η αιματογενής διασπορά είναι συχνή και πολυοργανική (Murray et al., 2012).

Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η δερματική συμμετοχή με βλατίδες που συχνά μοιάζουν με μολυσματική τέρμινθο, προσδίδοντας μια κλινικά χαρακτηριστική εικόνα που μπορεί να καθοδηγήσει τη διάγνωση σε ασθενείς με AIDS. Επιπλέον, η παραγωγή ερυθράς διαλυτής χρωστικής *in vitro* αποτελεί σημαντικό εργαστηριακό διαγνωστικό γνώρισμα, ενώ η συνολική πορεία της νόσου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το επίπεδο κυτταρικής ανοσοκαταστολής (Murray et al., 2012).

Μύκητες δέρματος και υποδορίου ιστού

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος και των εξαρτημάτων του αποτελούν ένα φάσμα νοσημάτων με κοινή αφετηρία αλλά διαφορετικό βάθος ιστικής διήθησης και κλινικής έκφρασης. Η κλινική τους συμπεριφορά καθορίζεται κυρίως από το επίπεδο εγκατάστασης του παθογόνου και τον τρόπο αλληλεπίδρασής του με την κερατινοποιημένη επιφάνεια, το θύλακο της τρίχας ή τους βαθύτερους ιστούς (Murray et al., 2012).

Με βάση αυτά τα χαρακτηριστικά, διακρίνονται τρεις βασικές κατηγορίες: Οι επιφανειακές μυκητιάσεις, που περιορίζονται στην κερατινοποιημένη στιβάδα και χαρακτηρίζονται από

ελάχιστη ή ανύπαρκτη φλεγμονώδη απάντηση. Οι δερματοφυτιάσεις, όπου η ενεργός προσβολή της κερατίνης συνοδεύεται από μεταδοτικότητα και ποικίλες κλινικές μορφές και οι υποδόριες μυκητιάσεις, οι οποίες προκύπτουν συνήθως μετά από τραυματικό ενοφθαλμισμό και χαρακτηρίζονται από χρόνια κοκκιωματώδη φλεγμονή και προοδευτική ιστική καταστροφή (Murray et al., 2012).

Η παραπάνω διάκριση δεν αποτελεί απλώς ταξινομικό σχήμα, αλλά αντανακλά διαφορετικούς μηχανισμούς παθογένειας και αλληλεπίδρασης μύκητα-ξενιστή, οι οποίοι καθορίζουν τόσο την κλινική εικόνα όσο και την πορεία της νόσου.

- Επιφανειακές μυκητιάσεις

Οι επιφανειακές μυκητιάσεις αποτελούν την πιο ήπια εκδήλωση του φάσματος και περιορίζονται στην κερατινοποιημένη στιβάδα του δέρματος, στις τρίχες και στους όνυχες. Κατά κανόνα δεν συνοδεύονται από έντονη φλεγμονώδη ή ανοσολογική αντίδραση, ενώ η κλινική τους σημασία είναι κυρίως αισθητική, με χρόνιες αλλά ήπιες εκδηλώσεις (Murray et al., 2012).

- *Malassezia furfur* – Ποικιλλόχρους πιτυρίαση

Η ποικιλλόχρους πιτυρίαση προκαλείται από τον λιπόφιλο ζυμομύκητα *Malassezia furfur*, ο οποίος παρουσιάζει μεταδοτικότητα μεταξύ ατόμων και αποικίζει την επιφάνεια του δέρματος. Εκδηλώνεται με ασύμμετρες κηλίδες με λεπτή απολέπιση, κυρίως σε σμηγματοροϊκές περιοχές, ενώ χαρακτηριστικός είναι ο αποχρωματισμός του δέρματος λόγω διαταραχής της μελανίνης. Συνήθως είναι ασυμπτωματική, με σπάνιο κνησμό ή θυλακική συμμετοχή (Murray et al., 2012).

- *Hortaea werneckii* – Μέλαινα πιτυρίαση

Η μέλαινα πιτυρίαση προκαλείται από τον μελανινοπαραγωγό μύκητα *Hortaea werneckii* και εμφανίζεται κυρίως σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές. Εκδηλώνεται ως μονήρης ή πολλαπλές καφέ-μαύρες κηλίδες σε παλάμες και πέλματα, χωρίς απολέπιση ή φλεγμονή, και μπορεί να μιμηθεί μελανοκυτταρικές βλάβες (Murray et al., 2012).

- *Trichosporon* spp. – Λευκή τριχομυκητίαση

Η λευκή τριχομυκητίαση προκαλείται από είδη του γένους *Trichosporon* και αφορά την επιφανειακή προσβολή τριχών μασχάλης και γεννητικών περιοχών. Χαρακτηρίζεται από

οζώδεις αποθέσεις κατά μήκος της τρίχας, χωρίς καταστροφή του θύλακα και σχετίζεται συχνά με κακή υγιεινή και θερμά κλίματα (Murray et al., 2012) .

- Piedraia hortae – Μαύρη τριχομυκητίαση

Η μαύρη τριχομυκητίαση προκαλείται από τον μύκητα *Piedraia hortae* και προσβάλλει κυρίως τις τρίχες του τριχωτού της κεφαλής. Χαρακτηρίζεται από σκληρά, σκουρόχρωμα οζίδια που περιβάλλουν τη τρίχα και αποτελούνται από συμπαγή μυκητιακή μάζα (Murray et al., 2012) .

• Δερματοφυτιάσεις

Οι δερματοφυτιάσεις αποτελούν το ενδιάμεσο επίπεδο του φάσματος και αντιπροσωπεύουν λοιμώξεις των κερατινοποιημένων ιστών από κερατινοφίλικους νηματοειδείς μύκητες των γενών *Trichophyton*, *Microsporum* και *Epidermophyton*. Οι μύκητες αυτοί προσβάλλουν δέρμα, τρίχες και νύχια και μεταδίδονται είτε από άνθρωπο σε άνθρωπο είτε μέσω ζώων ή περιβάλλοντος (Murray et al., 2012).

Κλινικά εκδηλώνονται ως δακτυλιοειδείς βλάβες με κεντρική ίαση (tinea), ενώ η εντόπιση καθορίζει τη μορφή της νόσου (τριχωτό κεφαλής, άκρα, νύχια). Οι ανθρωπόφιλοι τύποι σχετίζονται με χρόνιες, ήπιες αλλά εμμένουσες λοιμώξεις, ενώ τα ζωόφιλα και γεώφιλα είδη προκαλούν εντονότερη φλεγμονώδη αντίδραση (Murray et al., 2012).

Η ονυχομυκητίαση αποτελεί τη συχνότερη μορφή σε ενήλικες και χαρακτηρίζεται από πάχυνση, δυσχρωμία και δυσμορφία των ονύχων, με κύριο παθογόνο το *Trichophyton rubrum* (Murray et al., 2012).

• Υποδόριες μυκητιάσεις

Οι υποδόριες μυκητιάσεις αποτελούν το βαθύτερο και κλινικά πιο πολύπλοκο επίπεδο του φάσματος, καθώς προκύπτουν συνήθως από τραυματικό ενοφθαλμισμό μυκήτων στο δέρμα και χαρακτηρίζονται από χρόνια, βραδέως εξελισσόμενη πορεία με προσβολή του χορίου και του υποδορίου ιστού. Σε αντίθεση με τις επιφανειακές και τις δερματοφυτικές λοιμώξεις, η ανοσολογική απάντηση είναι έντονη και οδηγεί σε κοκκιωματώδη φλεγμονή, ίνωση και συχνά σχηματισμό συριγγίων ή οζωδών παραμορφωτικών βλαβών (Murray et al., 2012).

- Λεμφαγγειακό πρότυπο εξάπλωσης – Σποροτρίχωση

Το λεμφαγγειακό πρότυπο αποτελεί την πιο χαρακτηριστική μορφή υποδόριας μυκητιάσης με γραμμική εξάπλωση κατά μήκος των λεμφαγγείων και τυπικό εκπρόσωπο τη σποροτρίχωση. Η σποροτρίχωση προκαλείται από τον διμορφικό μύκητα *Sporothrix schenckii*, ο οποίος απαντάται στο έδαφος και στην αποδομούμενη φυτική ύλη και ενοφθαλμίζεται στο δέρμα μέσω μικροτραυματισμών. Από το σημείο εισόδου αναπτύσσεται συνήθως ένας ανώδυνος υποδόριος όζος, ο οποίος μπορεί να παραμείνει εντοπισμένος ή να εξελιχθεί κατά μήκος των λεμφαγγείων, σχηματίζοντας διαδοχικά δευτερογενή οζίδια σε γραμμική κατανομή (Murray et al., 2012).

Η νόσος χαρακτηρίζεται από σχετικά ήπια τοπική καταστροφή ιστών, με περιορισμένη συστηματική συμμετοχή και βραδεία εξέλιξη. Κλινικά, η εικόνα της “αλυσιδωτής” λεμφαγγειακής διασποράς αποτελεί το πιο αναγνωρίσιμο διαγνωστικό στοιχείο και διαφοροποιεί τη σποροτρίχωση από τις υπόλοιπες υποδόριες μυκητιάσεις που τείνουν να σχηματίζουν πιο διάχυτες ή καταστροφικές βλάβες (Murray et al., 2012).

- Χρόνιες παραμορφωτικές κοκκιωματώδεις μυκητιάσεις (χρωμοβλαστομύκωση – μυκήτωμα)

Το παθολογικό αυτό πρότυπο χαρακτηρίζεται από χρόνια, προοδευτικά εξελισσόμενες μυκητιασικές λοιμώξεις του υποδορίου ιστού, με έντονη τοπική κοκκιωματώδη αντίδραση, ίνωση και τελική παραμόρφωση των προσβεβλημένων περιοχών. Σε αντίθεση με το λεμφαγγειακό πρότυπο, η εξάπλωση είναι κυρίως τοπική, με τάση δημιουργίας οζωδών ή διηθητικών μαζών και συριγγοποίησης (Murray et al., 2012).

- Χρωμοβλαστομύκωση (χρωμομύκωση)

Η χρωμοβλαστομύκωση προκαλείται από μελανινοπαραγωγούς νηματοειδείς μύκητες του περιβάλλοντος, οι οποίοι εισέρχονται στον ιστό μέσω τραυματισμού. Η νόσος εξελίσσεται βραδέως με σχηματισμό υπερκερατωσικών οζιδίων και πλακών, κυρίως στα κάτω άκρα, τα οποία προοδευτικά επεκτείνονται και συνενώνονται (Murray et al., 2012).

Η χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα περιλαμβάνει σκληρά, τοιχώμορφα κύτταρα με μελανίνη, που διατηρούνται τόσο εξωκυττάρια όσο και εντός μακροφάγων, υποδηλώνοντας έντονη αλλά αναποτελεσματική ανοσολογική απάντηση. Κλινικά, η νόσος είναι χρόνια,

εξαιρετικά εμμένουσα και συχνά επιπλέκεται από δευτερογενή βακτηριακή λοίμωξη και λεμφική στάση (Murray et al., 2012).

- Μυκήτωμα (ευμυκήτωμα)

Το μυκήτωμα αποτελεί επίσης χρόνια κοκκιωματώδη λοίμωξη του υποδορίου ιστού, αλλά διαφοροποιείται από την παρουσία αποστημάτων που περιέχουν χαρακτηριστικά “κοκκία”, δηλαδή συμπαγείς μάζες μυκητιακών υφών. Η παροχέτευση αυτών των αποστημάτων μέσω συριγγίων αποτελεί διαγνωστικό γνώρισμα της νόσου (Murray et al., 2012).

Η εξέλιξη είναι αργή αλλά βαθιά καταστροφική, με διήθηση μαλακών μορίων και πιθανή επέκταση σε οστά και περιτονίες. Σε αντίθεση με τη χρωμοβλαστομύκωση, η μακροσκοπική εικόνα με συρίγγια και αποβολή κοκκίων αποτελεί το πιο χαρακτηριστικό στοιχείο (Murray et al., 2012).

• Ευκαιριακές υποδόριες μυκητιάσεις (ζυγομυκητιάσεις – υποδόρια φαιοϋφομυκητίαση)

Το παθολογικό αυτό πρότυπο περιλαμβάνει ετερογενείς υποδόριες μυκητιάσεις που προκαλούνται από ευκαιριακούς ή χαμηλής λοιμογόνου δύναμης μύκητες του περιβάλλοντος. Η λοίμωξη εγκαθίσταται συνήθως μετά από τραυματικό ενοφθαλμισμό και χαρακτηρίζεται από χρόνια, εντοπισμένη πορεία, με σχηματισμό υποδόριων μαζών ή κύστεων και σχετικά περιορισμένη, αλλά εμμένουσα, τοπική φλεγμονώδη αντίδραση. Σε αντίθεση με τα προηγούμενα δύο πρότυπα, εδώ η κλινική εικόνα είναι λιγότερο ομοιογενής και καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από το είδος του μύκητα και την ανοσολογική απάντηση του ξενιστή (Murray et al., 2012).

- Υποδόρια ζυγομυκητίαση (Entomophthorales)

Οι υποδόριες ζυγομυκητιάσεις προκαλούνται από μύκητες των Entomophthorales και εκδηλώνονται ως χρόνια υποδόρια διήθηση με έντονη ηωσινοφιλική και κοκκιωματώδη αντίδραση. Κλινικά εμφανίζονται ως ευκίνητες, σχετικά μαλακές μάζες, με προτίμηση σε συγκεκριμένες ανατομικές περιοχές ανά ηλικία και φύλο. Η πορεία είναι βραδεία, με περιορισμένη διεύδυση σε βαθύτερους ιστούς και απουσία αγγειακής διήθησης, στοιχείο που διαφοροποιεί σημαντικά τη νόσο από τις πιο επιθετικές υποδόριες λοιμώξεις (Murray et al., 2012).

- Υποδόρια φαιοϋφομυκητίαση

Η υποδόρια φαιοϋφομυκητίαση προκαλείται από μελανινοπαραγωγούς μύκητες του περιβάλλοντος και εκδηλώνεται κυρίως ως μονήρης, βραδέως εξελισσόμενη υποδόρια κύστη ή οζίδιο. Οι βλάβες είναι καλά περιγεγραμμένες, συχνά ασυμπτωματικές και μπορεί να προσομοιάζουν με καλοήθεις κυστικές αλλοιώσεις. Ιστολογικά χαρακτηρίζονται από ινώδη κάψα με κοκκιωματώδη αντίδραση και κεντρική νέκρωση, ενώ κλινικά η θεραπευτική προσέγγιση είναι συχνά χειρουργική εκτομή, με καλή πρόγνωση όταν η νόσος είναι εντοπισμένη (Murray et al., 2012).

4.3.2. Ευκαιριακά παθογόνοι μύκητες

Τα ανθρώπινα μυκητιακά παθογόνα αποτελούν συχνά υποτιμημένη αιτία σοβαρών ασθενειών (Brunke et al., 2016; Rokas, 2022). Οι μολυσματικοί μύκητες προέρχονται είτε από το περιβάλλον είτε είναι ενδογενείς. Οι περιβαλλοντικοί μύκητες εκτίθενται κατά διαστήματα σε συνθήκες παρόμοιες με εκείνες του ανθρώπινου ξενιστή, γεγονός που ενδέχεται να οδηγεί σε εξελικτική προσαρμογή με πλεονέκτημα κατά την παθογένεση (Η Σχολή της περιβαλλοντικής μολυσματικότητας) (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Rokas, 2022; Siscar-Lewin et al., 2022).

Οι ενδογενείς μύκητες διακρίνονται σε δύο υποκατηγορίες: (α) τα σχεδόν υποχρεωτικά ανθρώπινα παθογόνα, όπως τα ανθρωπόφιλα δερματόφυτα, τα οποία μπορούν να μολύνουν και ανοσοεπαρκή άτομα και μεταδίδονται εύκολα μεταξύ ανθρώπων, και (β) τους συμβιωτικούς μύκητες, όπως η *Candida albicans*, οι οποίοι αποτελούν φυσιολογικά μέλη του μυκοβιώματος και προκαλούν νόσο ευκαιριακά. Οι τελευταίοι είναι καλά προσαρμοσμένοι στο περιβάλλον του ξενιστή και η συνεχής, έστω και ήπια, αλληλεπίδρασή τους με το ανοσοποιητικό σύστημα κατά τη συμβίωση ενδέχεται να ενισχύει την ικανότητά τους να διαφεύγουν των ανοσολογικών μηχανισμών κατά την παθογόνο φάση (Η Σχολή της συμβιωτικής μολυσματικότητας) (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Rokas, 2022; Siscar-Lewin et al., 2022).

Η πλειονότητα των μυκήτων είναι ευκαιριακά παθογόνα, καθώς, παρότι απαντώνται είτε ως μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας είτε στο περιβάλλον, δεν μπορούν να υπερνικήσουν τους

αμυντικούς μηχανισμούς ανοσοεπαρκών ατόμων, που εμφανίζουν ισχυρή φυσική αντίσταση σε μυκητιασικές λοιμώξεις. Αντίθετα, προκαλούν λοίμωξη υπό συγκεκριμένες συνθήκες, όπως διαταραχή των φυσικών φραγμών (δέρματος ή βλεννογόνων), εισπνοή μολυσματικών σωματιδίων ή ανοσοκαταστολή, που επιτρέπουν τη διείσδυση, αποικισμό και αναπαραγωγή εντός του ξενιστή (Murray et al., 2012, Rokas, 2022). Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν είδη των γενών *Candida*, *Cryptococcus neoformans* και *Aspergillus*. Οι λοιμώξεις που προκαλούν κυμαίνονται από εντοπισμένες μορφές, όπως δερματικές και πνευμονικές, έως σοβαρές συστηματικές εκδηλώσεις, όπως μυκηταιμία σχετιζόμενη με καθετήρες και αιματογενής διασπορά (Murray et al., 2012).

Candida

Το πλέον μελετημένο και συχνότερο παθογόνο για τον άνθρωπο είδος του γένους *Candida* είναι η *Candida albicans*. Ωστόσο, αυξανόμενη συχνότητα εμφανίζουν και άλλα είδη, όπως *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* και *C. tropicalis*. Τα είδη αυτά προκαλούν ευρύ φάσμα λοιμώξεων, από προσβολή βλεννογόνων και δέρματος έως αιματογενή διασπορά με συμμετοχή σπλάγχων και κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Ιδιαίτερη ανησυχία προκαλεί η νεοεμφανισθείσα *Candida auris* (πρόσφατα *Candidozyma auris*), λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της και κυρίως της πανανθεκτικότητάς της στις διατιθέμενες θεραπείες (Murray et al., 2012; Parsons & Diekema, 2023; Thambugala et al., 2024).

Η *C. albicans* αποτελεί φυσιολογικό μέλος του μυκοβιώματος του γαστρεντερικού σωλήνα, ενώ ανευρίσκεται επίσης στον κόλπο, την ουρήθρα, το δέρμα και την υπονύχια περιοχή. Υπό συνθήκες δυσβίωσης ή ανοσολογικής εξασθένησης, μπορεί να υπεραναπτυχθεί και να προκαλέσει λοίμωξη. Η στενή συνεξέλιξή της με τον ανθρώπινο ξενιστή και τα συνυπάρχοντα μικρόβια ενισχύει την προσαρμοστικότητά της (Murray et al., 2012; Pérez, 2021; Siscar-Lewin et al., 2022).

Η καντιντίαση διακρίνεται σε βλεννογονοδερματική και συστηματική μορφή. Η *C. albicans* είναι ζυμομύκητας με ικανότητα μορφολογικής εναλλαγής: αναπτύσσεται ως εκβλαστητικά κύτταρα (βλαστοκονίδια), αλλά και ως ψευδοϋφές ή αληθείς υφές, μορφές που σχετίζονται με αυξημένη λοιμογόνο ικανότητα. Η αντιστρεπτή αυτή μεταβολή (φαινοτυπική μετατροπή) αποτελεί μηχανισμό προσαρμογής σε περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Παρόμοια ικανότητα

εμφανίζουν τα περισσότερα είδη *Candida*, με εξαίρεση την *C. Glabrata* (Murray et al., 2012; Pathakumari et al., 2020).

Κλινικά, οι εντοπισμένες λοιμώξεις περιλαμβάνουν στοματοφαρυγγική καντιντίαση (άφθες), οισοφαγίτιδα, ονυχομυκητίαση και παρωνυχία, δερματικές αλλοιώσεις σε υγρές περιοχές (βουβώνες, μασχάλες, υπομαστικά), καθώς και κολπίτιδα ή αιδοιοκολπίτιδα. Οι εκδηλώσεις αυτές ευνοούνται από παράγοντες όπως δυσβίωση (π.χ. χρήση αντιμικροβιακών), σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία και διαταραχές της T-κυτταρικής ανοσίας. Αντίθετα, σε καταστάσεις γενικευμένης ανοσοκαταστολής (μεταμοσχευμένοι, αιματολογικά νοσήματα, χημειοθεραπεία, HIV λοίμωξη) παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος συστηματικής νόσου με αιματογενή διασπορά, σπλαγχνική προσβολή, ενδοκαρδίτιδα ή συμμετοχή του ΚΝΣ (Murray et al., 2012).

Η παρουσία ξένων σωμάτων, όπως ουροκαθετήρες και ενδαγγειακοί καθετήρες, προδιαθέτει σε αποικισμό και λοίμωξη, ενώ μπορεί να οδηγήσει και σε μυκηταιμία. Η παραμονή ουροκαθετήρων προδιαθέτει στον μόνιμο αποικισμό του ουροποιητικού και εμφάνιση λοίμωξης του νεφρού, που σε μη αντιμετώπιση μπορεί να οδηγήσει ως και σε απόστημα. Η όλο και αυξανόμενη χρήση ενδαγγειακών καθετήρων και ενσωματωμένων συσκευών, μπορεί να οδηγήσει σε αιματογενή διασπορά, που αν διαγνωσθεί έγκαιρα έχει καλύτερη πρόγνωση από την ενδογενή, γιατί μπορεί να υποχωρήσει με την αφαίρεση του καθετήρα. Στο πλαίσιο αυτό, αυξανόμενη ανησυχία προκαλεί η αύξηση της συχνότητας απομόνωσης άλλων ειδών *Candida* και κυρίως της *Candida glabrata*, λόγω του ότι παρουσιάζει επίκτητη αλλά και ενδογενή αντίσταση στα χορηγούμενα αντιμυκητιασικά φάρμακα (Murray et al., 2012).

Cryptococcus neoformans

Στις ευκαιριακές μυκητιάσεις από ζυμομύκητες περιλαμβάνονται και οι λοιμώξεις από τον βασιδιομύκητα *Cryptococcus neoformans*, σαπρόφυτο του εδάφους με οικουμενική κατανομή, ιδίως σε περιοχές με περιττώματα πτηνών (κυρίως περιστερών). Διακρίνονται τρεις ποικιλίες: *C. neoformans* var. *neoformans*, var. *grubii* και var. *gattii*. Ο μικροοργανισμός είναι ελутροφόρος και το κυτταρικό του τοίχωμα περιέχει μελανίνη, χαρακτηριστικά που συμβάλλουν στη λοιμογόνο δράση του (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Η κύρια πύλη εισόδου είναι το αναπνευστικό σύστημα μέσω εισπνοής αερομεταφερόμενων σωματιδίων από το περιβάλλον, ενώ σπανιότερα αναφέρεται λοίμωξη μετά από διαδερμικό ενοφθαλμισμό. Ο μύκητας είναι ισχυρά νευροτρόπος, με χαρακτηριστική τάση προσβολής του

ΚΝΣ, αποτελώντας το συχνότερο αίτιο μυκητιασικής μηνιγγίτιδας. Πρόκειται βέβαια για ευκαιριακό παθογόνο, άρα προϋποθέτει ελαττωματική κυτταρική κυρίως ανοσία. Σε ασθενείς με HIV, αριθμός λεμφοκυττάρων $CD4+ < 200/mm$ προδιαθέτει σε προσβολή του ΚΝΣ από διάσπαρτη κρυπτοκοκκίαση. Από τα είδη *C. neoformans* ο *C. var gatii* απαντάται συχνότερα στα τροπικά και υποτροπικά κλίματα, σχετίζεται με δέντρα ευκαλύπτου και μπορεί να προσβάλλει και ανοσοεπαρκή άτομα (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Κλινικά, η λοίμωξη εκδηλώνεται αρχικά από το αναπνευστικό, με φάσμα που κυμαίνεται από ασυμπτωματική λοίμωξη έως πνευμονία με οζώδη ή διάχυτα διηθήματα, συνήθως χωρίς σπηλαιοποίηση. Συχνότερη και βαρύτερη είναι η εγκεφαλομηνιγγική μορφή, με χαρακτηριστικά συμπτώματα προσβολής του ΚΝΣ. Σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ιδίως σε όσους λαμβάνουν παρατεταμένα υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών και τους ασθενείς με AIDS, ο κίνδυνος είναι αυξημένος. Ο *C. gatii* μπορεί να προκαλέσει κρυπτοκοκκώματα (κοκκιωματώδεις βλάβες) στον εγκέφαλο, ακόμη και σε ανοσοεπαρκείς. Η διάσπαρτη μορφή περιλαμβάνει προσβολή δέρματος, οφθαλμών, οστών και προστάτη, ο οποίος μπορεί να λειτουργεί ως ασυμπτωματική εστία λοίμωξης (Murray et al., 2012).

Άλλοι ζυμογόνοι μύκητες

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται μύκητες όπως τα γένη *Malassezia*, *Trichosporon*, *Rhodotorula* και το είδος *Blastoschizomyces capitatus*, οι οποίοι σχετίζονται κυρίως με μυκηταιμίες σε ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (Murray et al., 2012).

Τα είδη *Malassezia* χαρακτηρίζονται από υψηλές λιπιδικές απαιτήσεις για την ανάπτυξή τους και, ως εκ τούτου, λοιμώξεις παρατηρούνται συχνότερα σε ασθενείς που λαμβάνουν παρεντερική διατροφή μέσω κεντρικών φλεβικών καθετήρων, όπως πρόωρα νεογνά και χειρουργημένοι στο πεπτικό ασθενείς (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Το γένος *Trichosporon* προκαλεί μυκηταιμία κυρίως σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και παρουσιάζει ιδιαίτερη κλινική πρόκληση λόγω αντοχής στις εχινοκανδίνες. Μετά την υποχώρηση της μυκηταιμίας, μπορεί να εμφανιστεί ηπατική τριχοσπορίαση, η οποία μιμείται την ηπατική καντιντίαση (Murray et al., 2012).

Τα είδη *Rhodotorula* απαντώνται τόσο ως συμβιωτικά του δέρματος, των ονύχων και των βλεννογόνων, όσο και στο περιβάλλον, ακόμη και το στενό οικιακό. Χαρακτηρίζονται από την παραγωγή καρτενοειδών, που προσδίδουν χαρακτηριστικό ρόδινο έως ερυθρό χρώμα στις

αποικίες. Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ιδιαίτερα σε παρουσία καθετήρων ή προθέσεων, μπορούν να προκαλέσουν μυκηταιμία, περιτονίτιδα και μηνιγγίτιδα, ενώ εμφανίζουν αντοχή σε αζόλες και εχινοκανδίνες (Murray et al., 2012).

Ο *Blastoschizomyces capitatus* αποτελεί αναδυόμενο παθογόνο, ικανό να σχηματίζει υφές και αρθροκονίδια. Προκαλεί σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους, κυρίως σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και ουδετεροπενία, με μυκηταιμία και προσβολή πολλαπλών οργάνων, συμπεριλαμβανομένου του ΚΝΣ. Η νόσος μπορεί να καταστεί χρόνια μετά την αποκατάσταση της ουδετεροπενίας. Η έγκαιρη διάγνωση είναι κρίσιμη αλλά δυσχερής, λόγω ομοιότητας με άλλες συστηματικές μυκητιάσεις (Murray et al., 2012).

Aspergillus spp.

Τα είδη του γένους *Aspergillus*, κυρίως *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* και *A. terreus*, ευθύνονται για την πλειονότητα των λοιμώξεων στον άνθρωπο. Σε αντίθεση με τους ζυμομύκητες, πρόκειται για νηματοειδείς μύκητες με διαφραγματικές, διακλαδιζόμενες υφές και χαρακτηριστικές κονιδιακές κεφαλές, όταν εκτίθενται στον αέρα ή σε ιστούς και καλλιέργειες. Τα σπόρια (κονίδια) αποτελούν τη λοιμώδη μορφή και εισέρχονται στον οργανισμό κυρίως μέσω του αναπνευστικού (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Τα είδη αυτά είναι ευρέως διαδεδομένα στο περιβάλλον (έδαφος, αέρας, αποσυντιθέμενη ύλη, ακόμη και νοσοκομειακοί χώροι). Η εκδήλωση νόσου εξαρτάται κυρίως από την ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή και λιγότερο από την εγγενή παθογονικότητα του μύκητα. Χαρακτηριστικό τους είναι η αγγειοδιεισδυτική ικανότητα, που οδηγεί σε θρομβώσεις και διευκολύνει τη διασπορά (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Το φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων είναι ευρύ. Συνήθεις είναι οι αλλεργικές εκδηλώσεις στα εισπνεόμενα αντιγόνα του *Aspergillus*, που ανάλογα με το βαθμό υπερευαισθησίας του ατόμου μπορούν να προκαλέσουν βρογχοπνευμονικές εκδηλώσεις, όπως αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, με συμπτώματα άσθματος, ηωσινοφιλία και αυξημένη IgE ή αλλεργική παραρρινοκολπίτιδα με ρινική απόφραξη, έκκριση, κεφαλαλγία και προσωπαλγία, παράλληλα συνήθως με συμπτώματα ανώτερης αναπνευστικής οδού (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Ο αποικισμός μπορεί να οδηγήσει σε ασπεργίλλωμα (“fungus ball”) σε προϋπάρχουσες πνευμονικές κοιλότητες (π.χ. μετά από φυματίωση) ή στους παραρρίνιους κόλπους. Τα

ασπεργιλλώματα είναι συχνά ασυμπτωματικά, αλλά ενδέχεται να προκαλέσουν σοβαρή αιμόπτυση, ίσως απειλητική για τη ζωή, οπότε ενδείκνυται χειρουργική εξαίρεση και καθαρισμός (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Η διεισδυτική νόσος υποδηλώνει ανοσοκαταστολή του ξενιστή. Σε ήπια ανοσοκαταστολή, όπως σε διαβητικούς ή λαμβάνοντες κορτικοειδή, μπορεί να εμφανιστεί ως χρόνια ή ψευδομεμβρανώδης νεκρωτική βρογχική μορφή, ενώ σε βαριά ανοσοανεπάρκεια (ιδίως ουδετεροπενία $<500/\text{mm}^3$) εκδηλώνεται ως διεισδυτική πνευμονική ή διάσπαρτη ασπεργίλλωση (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Οι σοβαρές μορφές χαρακτηρίζονται από πυρετό, θωρακικό άλγος, πνευμονικά διηθήματα και αιμόπτυση, με υψηλή θνησιμότητα ($>70\%$), κυρίως λόγω καθυστέρησης στη διάγνωση, καθώς το παθογόνο σπάνια απομονώνεται σε αιμοκαλλιέργειες. Στη διάγνωση συμβάλλει η ανίχνευση γαλακτομανάνης στον ορό. Η αγγειοδιείσδυση ευνοεί τη διασπορά σε εξωπνευμονικές θέσεις, όπως σπλάγχνα, καρδιά και εγκέφαλος (Murray et al., 2012; Siscar-Lewin et al., 2022).

Ζυγομυκητίαση

Η ζυγομυκητίαση προκαλείται από μύκητες των τάξεων Entomophorales και Mucorales, με σημαντικότερα γένη τα Rhizopus, Mucor, Absidia και Rhizomucor. Πρόκειται για σπάνιες αλλά ιδιαίτερα επιθετικές λοιμώξεις, ταχείας εξέλιξης και υψηλής θνησιμότητας (που αγγίζει το 100%). Οι μύκητες των Mucorales είναι νηματοειδείς, με δομές που θυμίζουν ρίζες (τα ριζοειδή), αγγειοδιεισδυτικοί και απαντώνται ευρέως στο περιβάλλον (έδαφος, αποσυντιθέμενη οργανική ύλη). Η μετάδοση γίνεται κυρίως μέσω εισπνοής σπορίων, αλλά και μέσω κατάποσης ή επιμόλυνσης τραυμάτων, ενώ έχουν περιγραφεί και νοσοκομειακές εξάρσεις κυρίως μέσω κλιματισμού σε περιπτώσεις οικοδομικών εργασιών (Murray et al., 2012).

Κύριος προδιαθεσικός παράγοντας είναι η ανοσοκαταστολή, ιδίως σε μεταμοσχευθέντες ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Ιδιαίτερα η διαβητική κετοξέωση, αγωγή με κορτικοειδή ή δεσφεριοξαμίνη, αιματολογικές κακοήθειες και νεφρική ανεπάρκεια συνιστούν υψηλό κίνδυνο. Κλινικά, η νόσος εκδηλώνεται συχνότερα ως ρινοεγκεφαλική μορφή, με ταχεία επέκταση από τους παραρρινίους κόλπους προς το ΚΝΣ. Σε ουδετεροπενικούς ασθενείς εμφανίζεται διεισδυτική πνευμονική μορφή, ενώ η αγγειοδιείσδυση μπορεί να οδηγήσει σε

διάσπαρτη νόσο με προσβολή πολλαπλών οργάνων, αιμορραγίες ή και διάτρηση του πεπτικού. Η δερματική μορφή εμφανίζεται είτε δευτεροπαθώς είτε πρωτοπαθώς μετά από τραυματισμό (Murray et al., 2012).

Άλλοι υαλοϋφομύκητες (άχρωμοι μύκητες)

Οι υαλοϋφομύκητες είναι νηματοειδείς μύκητες που προκαλούν λοιμώξεις μέσω εισπνοής σπορίων ή επέκτασης από δερματικές εστίες. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα γένη *Fusarium*, *Scedosporium*, *Acremonium*, *Trichoderma* και *Scopulariopsis*. Η σημασία τους αυξάνεται, κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, όπου μπορεί να προκαλέσουν αιματογενή διασπορά (Murray et al., 2012).

Τα είδη *Fusarium* είναι από τα συχνότερα και χαρακτηρίζονται από αγγειοδιείσδυση, με αποτέλεσμα δερματικές βλάβες (πορφυρά οζίδια με κεντρική νέκρωση) και συχνά θετικές αιμοκαλλιέργειες. Επιπλέον, αποτελούν σημαντικό αίτιο μυκητιασικής κερατίτιδας, ιδιαίτερα σε χρήστες φακών επαφής (Murray et al., 2012).

Τα είδη *Scedosporium*, ιδίως το *S. prolificans*, προκαλούν σοβαρές τοπικές και συστηματικές λοιμώξεις με νέκρωση και οστεομυελίτιδα μετά από τραύμα και εμφανίζουν σημαντική αντοχή στα αντιμυκητιασικά, καθιστώντας τη χειρουργική αντιμετώπιση συχνά αναγκαία (Murray et al., 2012).

Τα *Trichoderma*, παλαιότερα θεωρούμενα μη παθογόνα, αναγνωρίζονται πλέον ως ευκαιριακά παθογόνα σε βαριά ανοσοκατεσταλμένους, ιδίως ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα ή μετά από μεταμόσχευση, καθώς και σε υποβαλλόμενους σε περιτοναϊκή κάθαρση ενώ και άλλα γένη όπως *Scopulariopsis* (σχηματισμών δομών που μοιάζουν με σκούπα -*Scopula*) και *Acremonium* μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις σε έδαφος ανοσοκαταστολής (Murray et al., 2012).

Φαιοϋφομύκητες (έγχρωμοι μύκητες)

Οι λοιμώξεις από φαιοϋφομύκητες εμφανίζουν αυξανόμενη συχνότητα και μπορεί να είναι υποδόριες, εντοπισμένες (πνεύμονες, παραρρίνια, ΚΝΣ) ή διάσπαρτες. Συχνότερα εμπλέκονται τα γένη *Alternaria*, *Bipolaris*, *Cladosporium*, *Curvularia* και *Exserohilum* (Murray et al., 2012).

Ορισμένα είδη, όπως *Bipolaris spicifera* και *Wangiella dermatitidis*, εμφανίζουν νευροτροπισμό και σχετίζονται με εγκεφαλικά αποστήματα, ενώ άλλα, όπως *Bipolaris* και *Exserohilum*, μπορεί να ξεκινούν ως παραρρινοκολπίτιδα με επέκταση στο ΚΝΣ (Murray et al., 2012).

Ιδιαίτερη σημασία έχει το γένος *Alternaria*, το οποίο μπορεί να προκαλέσει παραρρινοκολπίτιδα ακόμη και σε ανοσοεπαρκή άτομα και σχετίζεται με αλλεργικές εκδηλώσεις μετά από εισπνοή σπορίων. Πιθανές εντοπίσεις περιλαμβάνουν επίσης τον κερατοειδή, το δέρμα, τα μαλακά μόρια, τους πνεύμονες και το περιτόναιο (Murray et al., 2012).

Pneumocystis jirovecii

Η *Pneumocystis jirovecii*, αν και παλαιότερα θεωρούνταν πρωτόζωο, αποτελεί μύκητα και χαρακτηριστικό παράδειγμα υποεκτίμησης της σημασίας των μυκήτων ως παθογόνων. Αποτελεί μύκητα που ανευρίσκεται στον άνθρωπο ως ελεύθερη μορφή, ως μονοπύρηνη σποροκύστη ή ως κύστη με ενδοκυστικά σωμάτια, που μπορεί να ραγεί. Μεταδίδεται κυρίως μέσω του αναπνευστικού και προκαλεί διάμεση πνευμονία, ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, κυρίως σε πάσχοντες από HIV με CD4+ <200/μl (Murray et al., 2012).

Η νόσος εκδηλώνεται με προοδευτική δύσπνοια, ταχύπνοια, μη παραγωγικό βήχα, πυρετό και κυάνωση. Σπανιότερα μπορεί να παρατηρηθεί εξωπνευμονική διασπορά, με προσβολή λεμφαδένων, ήπατος, σπληνός, οφθαλμών, οστών και μυελού των οστών. Η θεραπεία και προφύλαξη βασίζονται κυρίως στη χορήγηση τριμεθοπρίμης–σουλφομεθοξαζόλης (Murray et al., 2012).

Το διεγερνόμενο πεδίο των μυκητιάσεων

Το φάσμα των μυκητιασικών λοιμώξεων διεγυρνείται συνεχώς, καθώς μύκητες που παλαιότερα θεωρούνταν μη παθογόνοι αναγνωρίζονται πλέον ως αίτια σοβαρών λοιμώξεων στον άνθρωπο. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το ξέσπασμα λοιμώξεων από *Exserohilum rostratum* στις ΗΠΑ το 2012, που συνδέθηκε με επιμολυσμένα ενέσιμα σκευάσματα και οδήγησε σε εκατοντάδες περιστατικά μηνιγγίτιδας και δεκάδες θανάτους ασθενών που έλαβαν επισκληρίδια ή ενδοαρθρικά ενέσεις κορτικοειδών λόγω επιμόλυνσης του σκευάματος στο κέντρο παρασκευής του. Αντίστοιχα, περιβαλλοντικοί μύκητες, όπως

είδη των Mucorales (*Apophysomyces variabilis*, *Saksenaea erythrospora*, *Rhizopus homothallicus*), αναδεικνύονται ως σημαντικά ανθρώπινα παθογόνα, ακόμη και σε ανοσοεπαρκή άτομα. Τα δεδομένα αυτά υπογραμμίζουν την ανάγκη αυξημένης κλινικής εγρήγορσης για τις μυκητιασικές λοιμώξεις (Casadevall, 2022; Dellièvre et al., 2020; Frias-De-León et al., 2022; Parsons & Diekema, 2023).

4.4. Παθογενετικοί μηχανισμοί μυκητιάσεων

Η έννοια των μυκήτων στο ευρύ κοινό συχνά περιορίζεται σε βρώσιμα μανιτάρια ή επιφανειακές λοιμώξεις, όπως η ονυχομυκητίαση και το «πόδι του αθλητή». Ωστόσο, οι μυκητιασικές λοιμώξεις αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας, με περισσότερα από 300 εκατομμύρια άτομα να πάσχουν παγκοσμίως και πάνω από 1,6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, αριθμός που υπερβαίνει τα κρούσματα ελονοσίας και ισοδυναμεί με θανάτους από φυματίωση (Nature Microbiology, 2017; Rokas, 2022; Siscar-Lewin et al., 2022).

Επιπλέον, οι μύκητες έχουν σημαντικό αντίκτυπο και στη γεωργία, καταστρέφοντας μεγάλο ποσοστό των παγκόσμιων καλλιεργειών (Casadevall, 2025; Nature Microbiology, 2017). Παρότι οι απειλές που προέρχονται από το βασίλειο των μυκήτων για τον άνθρωπο και τα ζώα συχνά υποεκτιμώνται, η επίδρασή τους στη γεωργική παραγωγή είναι ευρέως αναγνωρισμένη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η επιδημία σκωρίασης του καφέ που προκλήθηκε από το *Hemileia vastatrix* στη Σρι Λάνκα το 1870, η οποία κατέστρεψε τις καλλιέργειες και μείωσε την παραγωγή κατά περίπου 95%. Αντίστοιχα, το *Fusarium oxysporum* έχει προκαλέσει εκτεταμένες καταστροφές σε φυτείες μπανάνας, εγείροντας ανησυχίες ακόμη και για πιθανή εξαφάνιση ορισμένων ποικιλιών, ενώ το *Magnaporthe grisea*, υπεύθυνο για την ασθένεια των βλαστών του ρυζιού, προκαλεί ετήσιες απώλειες που υπολογίζονται μεταξύ 10% και 30% της παγκόσμιας παραγωγής (Casadevall, 2025).

Οι μύκητες απειλούν επίσης τη βιοποικιλότητα και τη σταθερότητα πολλών οικοσυστημάτων μέσω των επιπτώσεών τους σε ζωικούς πληθυσμούς. Από τα τέλη του 20ού αιώνα, ο χυτρίδιομύκητας *Batrachochytrium dendrobatidis* έχει συνδεθεί με τη δραματική μείωση και

εξαφάνιση πολλών ειδών βατράχων, ενώ ο συγγενής του *Batrachochytrium salamandrivorans* απειλεί τους πληθυσμούς σαλαμάνδρας στην Ευρώπη και ενδέχεται να αποτελεί ευρύτερη παγκόσμια απειλή. Στη Βόρεια Αμερική, το σύνδρομο της λευκής ρινός, που προκαλείται από το *Pseudogymnoascus destructans*, έχει ήδη οδηγήσει στον θάνατο εκατομμυρίων νυχτερίδων και απειλεί πολλά είδη με εξαφάνιση. Ο μύκητας αυτός είναι ψυχρόφιλος και προσβάλλει τις νυχτερίδες κυρίως κατά τη διάρκεια της χειμερίας νάρκης. Παρόμοιες μυκητιακές απειλές έχουν καταγραφεί σε φίδια, χελώνες, ψάρια, αρθρόποδα και κοράλλια, υπογραμμίζοντας τη σημασία των μυκήτων ως παραγόντων οικολογικής διαταραχής (Casadevall, 2025, Casadevall, 2024; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Παρά τον τεράστιο αριθμό των μυκητιακών ειδών, μόνο ένα μικρό ποσοστό είναι παθογόνο για τον άνθρωπο, ενώ οι περισσότεροι μύκητες δρουν ως ευκαιριακά παθογόνα σε ανοσοκατεσταλμένους ξενιστές. Τα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την παθογένεια δεν φαίνεται να έχουν εξελιχθεί ειδικά για τη μόλυνση του ανθρώπου, αλλά αποτελούν γενικούς μηχανισμούς προσαρμογής στο περιβάλλον. Υπό αυτή την έννοια, ο ανθρώπινος οργανισμός λειτουργεί ως ένα ακόμη οικοσύστημα στο οποίο ο μύκητας καλείται να επιβιώσει και να πολλαπλασιαστεί. Στα χαρακτηριστικά που ευνοούν την παθογένεια περιλαμβάνονται η θερμοανοχή, η ωσμοανοχή, η παραγωγή μελανίνης, η μορφογενετική εναλλαγή και η παραγωγή υδρολυτικών ενζύμων. Τα γνωρίσματα αυτά έχουν εξελιχθεί ανεξάρτητα σε διαφορετικές εξελικτικές γραμμές μυκήτων, γεγονός που υποδηλώνει σημαντικό προσαρμοστικό πλεονέκτημα. Παράλληλα, η γενετική ποικιλομορφία και τα δυναμικά ρυθμιστικά δίκτυα ενισχύουν την ικανότητά τους να προσαρμόζονται σε μεταβαλλόμενες συνθήκες, να υπερβαίνουν το θερμικό φράγμα των θηλαστικών και να επιμένουν παρά την ανοσολογική απάντηση ή τη θεραπευτική παρέμβαση (Corrêa-Junior et al., 2025; Lange et al., 2023; Mina et al., 2026; Nenciarini et al., 2024; Rokas, 2022; Siscar-Lewin et al., 2022). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η θερμοανοχή, η οποία θεωρείται ότι εξελίχθηκε ως μηχανισμός επιβίωσης σε περιβάλλοντα όπως η αποσυντιθέμενη οργανική ύλη. Αντίστοιχα, οι μηχανισμοί διαφυγής από τη φαγοκυττάρωση πιθανότατα αναπτύχθηκαν αρχικά ως άμυνα έναντι φυσικών θηρευτών, όπως οι αμοιβάδες, και όχι ειδικά έναντι του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Rokas, 2022). Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν την άποψη ότι η παθογόνος ικανότητα των μυκήτων αποτελεί

σε μεγάλο βαθμό συνέπεια περιβαλλοντικών προσαρμογών και όχι προϊόν εξειδικευμένης εξελικτικής πίεσης για μόλυνση του ανθρώπου (Rokas, 2022).

Τέλος, περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η κλιματική αλλαγή, η ρύπανση και οι ανθρωπογενείς παρεμβάσεις μπορούν να μεταβάλουν τα οικοσυστήματα και να ευνοήσουν την εμφάνιση νέων ή περισσότερο παθογόνων μυκήτων. Η κατανόηση της οικολογίας και της εξελικτικής τους προσαρμοστικότητας καθίσταται επομένως κρίσιμη για την έγκαιρη εκτίμηση και αντιμετώπιση των σχετικών κινδύνων (Mina et al, 2026; Nenciarini et al., 2024).

4.4.1. Λοιμογόνοι παράγοντες των μυκήτων – Παθογενετικοί μηχανισμοί

Για να προκαλέσουν λοίμωξη στον άνθρωπο, οι μύκητες πρέπει να διαθέτουν ορισμένες βασικές ιδιότητες: ικανότητα ανάπτυξης στη θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος, υπέρβαση των επιφανειακών φραγμών, λύση και διείσδυση στους ιστούς, καθώς και αποφυγή ή εξουδετέρωση των μηχανισμών άμυνας του ξενιστή. Οι απαιτήσεις αυτές πληρούνται μόνο από περιορισμένο αριθμό ειδών, γεγονός που εξηγεί γιατί μόνο λίγοι μύκητες είναι παθογόνοι για τον άνθρωπο (Nenciarini et al., 2024; Siscar-Lewin et al., 2022).

Η παθογένεια προϋποθέτει αφενός την επιβίωση και τον πολλαπλασιασμό του μύκητα εντός του ξενιστή και αφετέρου την πρόκληση βλάβης και διαταραχής της ομοιόστασης, που εκδηλώνεται ως νόσος (Brunke et al., 2016; Siscar-Lewin et al., 2022).

Θερμοαντοχή και ικανότητα μεταβολισμού

Η ικανότητα εγκατάστασης και ανάπτυξης των μυκήτων στον ανθρώπινο ξενιστή προϋποθέτει αποτελεσματική μεταβολική δραστηριότητα στους 37°C, καθώς και ικανότητα πρόσληψης και αξιοποίησης θρεπτικών συστατικών από το μικροπεριβάλλον τους. Για τον σκοπό αυτό, πολλοί μύκητες εκκρίνουν υδρολυτικά ένζυμα, όπως πρωτεάσες, μέσω των οποίων εξασφαλίζουν την πρόσληψη αζώτου από πρωτεϊνικά υποστρώματα του ξενιστή. Κρίσιμη παράμετρος λοιμογόνου ικανότητας αποτελεί επίσης η πρόσβαση σε απαραίτητα μεταλλικά ιχνοστοιχεία, όπως ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος, τα οποία στον ξενιστή βρίσκονται δεσμευμένα, ως μέρος των προστατευτικών μηχανισμών “nutritional immunity”. Παράλληλα, για την επιβίωση σε αυτό το αφιλόξενο περιβάλλον, οι μύκητες διαθέτουν μηχανισμούς

ανθεκτικότητας στο κυτταρικό στρες, όπως προστασία από δραστικές μορφές οξυγόνου, καθώς και προσαρμογή σε μεταβολές του pH και άλλων περιβαλλοντικών παραμέτρων (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Siscar-Lewin et al., 2022).

Κεντρικό ρόλο στη θερμοαντοχή έχει ο μεταγραφικός παράγοντας Hsf1, ο οποίος ρυθμίζει την έκφραση πρωτεϊνών θερμικού σοκ (HSPs). Μεταξύ αυτών, η Hsp90 λειτουργεί ως μοριακό “chaperone”, διατηρώντας τη σταθερότητα κρίσιμων κινασών και σηματοδοτικών μορίων που εμπλέκονται στη μορφογένεση και στη λοιμογόνο ικανότητα, όπως η μετατροπή της *Candida* από ζυμομύκητα σε μορφή υφών στη θερμοκρασία 37°C του ξενιστή (Corrêa-Junior et al., 2025).

Αντίστοιχα, ο *Aspergillus fumigatus* εμφανίζει υψηλή θερμοαντοχή (ανέχεται θερμοκρασίες ως και πάνω από 50°C), η οποία αποδίδεται τόσο στην έκφραση πρωτεϊνών θερμικού σοκ, όσο και σε προσαρμογές της λιπιδικής σύστασης της κυτταρικής μεμβράνης και στην παραγωγή θερμοσταθερών ενζύμων (Corrêa-Junior et al., 2025).

Παράγοντες προσκόλλησης και διήθησης

Οι προσκολλητίνες αποτελούν πρωτεϊνικά μόρια που μεσολαβούν στην προσκόλληση των μυκήτων στα κύτταρα του ξενιστή. Σε αντίθεση με τους συμβιωτικούς μύκητες, οι παθογόνοι εμφανίζουν άμεση και ισχυρή δέσμευση στο επιθήλιο, γεγονός που διευκολύνει την εγκατάσταση και την έναρξη της λοίμωξης (Brunke et al., 2016).

Η διήθηση ιστών περιγράφεται ως χαρακτηριστικό των παθογόνων μυκήτων και μπορεί να επιτευχθεί μέσω ανάπτυξης υφών, αύξησης της πίεσης «σπαργής» ή μέσω επαγόμενης ενδοκυττάρωσης. Επιπλέον, η είσοδος στους ιστούς δεν απαιτεί πάντα ενεργή διείσδυση, καθώς ο μύκητας μπορεί να εκμεταλλεύεται διαταραχές των επιθηλιακών φραγμών ή περιοχές κυτταρικής βλάβης. Ιδιαίτερο μηχανισμό αποτελεί η “στρατηγική του Δούρειου ίππου”, όπως παρατηρείται στον *Cryptococcus neoformans*, ο οποίος χρησιμοποιεί μακροφάγα ως φορείς για τη μεταφορά του μέσω βιολογικών φραγμών του ξενιστή (Brunke et al., 2016).

Χειραγώγηση του ξενιστή και εκμετάλλευση τελεστών

Οι πρωτεΐνες-τελεστές είναι μόρια που αλληλεπιδρούν με μόρια του ξενιστή ώστε να τα χειραγωγήσουν προς όφελος του παθογόνου. Συνήθως αφορά πρωτεΐνες που διαπερνούν την μεμβράνη του κυττάρου του ξενιστή και αναλαμβάνουν το χειρισμό των ενδοκυτταρικών

διεργασιών. Είναι συχνές στα παθογόνα βακτήρια και τους μύκητες των φυτών, η παρουσία τους στους ανθρώπινους παθογόνους μύκητες παραμένει υπό διερεύνηση (Brunke et al., 2016).

Άμεση βλάβη του ξενιστή

Η βλάβη των ιστών μπορεί να προκληθεί είτε άμεσα μηχανικά κατά τη διείσδυση είτε μέσω έκκρισης ενζύμων και τοξικών μεταβολιτών. Τα υδρολυτικά ένζυμα, όπως πρωτεάσες και λιπάσες, διευκολύνουν την ιστική καταστροφή, ενώ οι λυτικές τοξίνες με τη μορφή πεπτιδίων ή μικρών μεταβολιτών μπορεί να προκαλέσουν νόσηση ακόμη και σε απουσία ζωντανών οργανισμών. Οι δευτερογενείς τοξικοί μεταβολίτες είναι συχνοί ειδικά στους νηματοειδείς μύκητες (Brunke et al., 2016).

Ορισμένοι μύκητες παράγουν πτητικές οργανικές ενώσεις, των οποίων ο ρόλος στην επικοινωνία μεταξύ οργανισμών ή στην παθογένειά τους στον άνθρωπο παραμένει υπό διερεύνηση. Έχει ωστόσο παρατηρηθεί ότι η παρουσία τους σε υγρά κτίρια και περιβάλλοντα με ανάπτυξη μυκήτων μπορεί να σχετίζεται με επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία. Για παράδειγμα, η 1-οκτεν-3-όλη μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα Πάρκινσον σε ένα μοντέλο *Drosophila melanogaster* (Alder-Rangel et al., 2023; Thambugala et al., 2024).

Μοριακή μίμηση

Η μοριακή μίμηση αφορά την παραγωγή μορίων που προσομοιάζουν λειτουργικά ή δομικά με μόρια του ξενιστή. Στους μύκητες, κυριαρχεί κυρίως ο λειτουργικός μιμητισμός, μέσω μορίων που δρουν ως ιντεγκρίνες, υποδοχείς συμπληρώματος ή ορμονικά ανάλογα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η ανίχνευση πρωτεϊνών δέσμευσης οιστρογόνων σε κύτταρα μολυσμένα με *Coccidioides immitis*, γεγονός που πιθανώς σχετίζεται με την αυξημένη ευαισθησία των εγκύων στην κοκκιδιοειδομύκωση (Lange et al., 2023; Murray et al., 2012).

Μορφολογία και προγράμματα λοίμωξης

Οι παθογόνοι μύκητες αναγνωρίζουν σήματα του ξενιστή και ενεργοποιούν εξειδικευμένα λοιμογόνα προγράμματα. Ο διμορφισμός, η ικανότητα δηλαδή να υφίστανται σε εναλλακτικές μορφές, αποτελεί κεντρικό μηχανισμό προσαρμογής, επιτρέποντας μετάβαση από σαπροφυτική μορφή στο περιβάλλον σε παρασιτική μορφή στον ξενιστή. Γι' αυτό οι μύκητες που διαθέτουν το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό ονομάζονται πρωτοπαθώς παθογόνοι (Murray et al., 2012; Ramírez-Sotelo et al., 2025). Ο καθένας διαθέτει μια σαπροφυτική φάση με νηματοειδείς υφές, μορφή με την οποία απαντάται στη φύση, κυρίως στο έδαφος και την

αποσυντιθέμενη βλάστηση, κατά την οποία δημιουργούνται τα αερομεταφερόμενα λοιμώδη σωματίδια και μια παρασιτική φάση, κατά την οποία ο μύκητας προσαρμόζεται στο νέο περιβάλλον του ξενιστή στους 37°C και αναπαράγεται στο νέο περιβάλλον του αναπνευστικού κυρίως βλεννογόνου του ξενιστή (Murray et al., 2012). Οι μύκητες αυτοί αλλάζουν την μορφολογία τους και την αντίστοιχη γονιδιακή τους έκφραση ως απάντηση στην αυξημένη θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος (Murray et al., 2012; Ramírez-Sotelo et al., 2025).

Η μεταβολή αυτή συνοδεύεται από εκτεταμένη αναδιαμόρφωση γονιδιακής έκφρασης, η οποία ενεργοποιείται κυρίως από τη θερμοκρασία και άλλους ενδογενείς παράγοντες του ξενιστή. Παράλληλα, ο ξενιστής μπορεί να αναγνωρίζει τις διαφορετικές μορφές, διαχωρίζοντας μη παθογόνες από παθογόνες καταστάσεις (Brunke et al., 2016).

Προσαρμοστική πλαστικότητα των μυκήτων

Οι παθογόνοι μύκητες εμφανίζουν υψηλή γονιδιωματική και επιγενετική πλαστικότητα, η οποία τους επιτρέπει ταχεία προσαρμογή σε περιβαλλοντικές και ανοσολογικές πιέσεις του ξενιστή και αποτελεί τη βάση της αντοχής τους στα αντιμυκητιακά. Οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν αλλαγές στην πλοειδία, αναδιατάξεις χρωμοσωμάτων και τροποποιήσεις της γονιδιακής έκφρασης μέσω μεθυλίωσης DNA και τροποποιήσεων ιστονών. Η σποριογένεση στους μύκητες, ειδικά επί ύπαρξης μελανίνης, προσδίδει ανθεκτικότητα, που εξασφαλίζει την επιβίωση των μυκήτων υπό οιοσδήποτε περιβαλλοντικές συνθήκες, συμβάλλοντας στην μακροχρόνια επιβίωση και διασπορά νοσημάτων (Corrêa-Junior et al., 2025; Rokas, 2022).

Όσον αφορά τα ευκαιριακά παθογόνα, χαρακτηριστικό τους γνώρισμα είναι η οικολογική τους πλαστικότητα, που τους επιτρέπει να μεταβαίνουν μεταξύ σαπροφυτικών ή συμβιωτικών καταστάσεων και παρασιτικού τρόπου ζωής. Είτε προέρχονται από το εξωτερικό περιβάλλον, είτε ως μέλη της μικροχλωρίδας του ξενιστή, η μετάβαση σε μια παθογόνο κατάσταση περιλαμβάνει τροποποίηση του μεταβολισμού, της γονιδιακής έκφρασης και της μορφολογίας ως απόκριση στα ερεθίσματα του ξενιστή. Η επιτυχής μόλυνση απαιτεί την ανάπτυξη παραγόντων λοιμογόνου δράσης όπως υδρολυτικά ένζυμα και σχηματισμό βιοϋμενίου, επιτρέποντας την εισβολή στους ιστούς και την αποφυγή του ανοσοποιητικού. Η επιγενετική ρύθμιση επιτρέπει την ταχεία ενεργοποίηση ή καταστολή λοιμογόνων προγραμμάτων, συμβάλλοντας στην αντοχή στα αντιμυκητιασικά. Οι αλλαγές στη μεθυλίωση του DNA ή οι τροποποιήσεις των ιστονών (ακετυλίωση και μεθυλίωση), που προκαλούνται από ένζυμα όπως

οι ακετυλοτρανσφεράσες ιστονών (HATs) και οι αποακετυλάσες (HDACs), μπορούν γρήγορα να σιγήσουν ή να ενεργοποιήσουν ολόκληρα προγράμματα λοιμογόνου δράσης, συμβάλλοντας σημαντικά στην αντιμυκητιασική αντοχή και τη μορφολογική μετάβαση. Παράλληλα, ορισμένες πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος παρουσιάζουν “moonlighting” δράση, αποκτώντας επιπλέον λειτουργίες στην επιφάνεια του κυττάρου, όπως προσκόλληση ή ανοσοτροποποίηση. Αυτή η μετεγκατάσταση, που συχνά προκαλείται από στρες ή σήματα που προέρχονται από τον ξενιστή, είναι μια εξαιρετικά συντηρημένη προσαρμοστική στρατηγική για ταχεία παθογένεση (Corrêa-Junior et al., 2025; Lange et al., 2023, Pathakumari et al., 2020).

Μηχανισμοί διαφυγής από την άμυνα του ξενιστή

Οι μύκητες έχουν αναπτύξει πολλαπλές στρατηγικές για να αποφεύγουν, να αντιμετωπίζουν ή να δραπετεύουν από την άμυνα του ξενιστή τους, που μπορούν να παρατηρηθούν τόσο σε ήπιες όσο και σε σοβαρές μυκητιάσεις. Οι στρατηγικές ανοσοδιαφυγής τόσο των περιβαλλοντικών όσο και των συμβιωτικών μυκήτων μπορούν να εξετασθούν ως προς τον τρόπο με τον οποίο αποφεύγουν, διαφεύγουν και ακόμη και εκμεταλλεύονται τις αποκρίσεις του ξενιστή και τα φαγοκύτταρά του (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Lionakis & Levitz, 2018; Pathakumari et al., 2020).

- **Αποφυγή αναγνώρισης**

Οι μύκητες έχουν αναπτύξει μηχανισμούς απόκρυψης των ανοσογόνων δομών της επιφανείας τους (PAMPs), τις οποίες τροποποιούν ή επικαλύπτουν με έλυτρο ή ακόμη και με μόρια προερχόμενα από τον ξενιστή. Οι παθογόνοι μύκητες μπορούν ακόμη να εκκρίνουν ένζυμα που αποδομούν αντιμικροβιακές ουσίες, όπως οι δραστικές ρίζες οξυγόνου, παράγοντες του συμπληρώματος ή αντισώματα. Με τον τρόπο αυτό διαφεύγουν από την αναγνώριση από τους υποδοχείς (PRRs) των ανοσοκυττάρων, ή από την οψωνοποίηση του συστήματος του συμπληρώματος και τα αντισώματα του ξενιστή (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Lionakis & Levitz, 2018; Pathakumari et al., 2020; Reddy et al., 2022).

Η παραγωγή χρωστικών, όπως της μελανίνης, αποτελεί σημαντικό μηχανισμό ανοσοδιαφυγής, καθώς καλύπτει ανοσογόνες δομές και προστατεύει από οξειδωτικό στρες. Επιπλέον, η τροποποίηση του κυτταρικού τοιχώματος (π.χ. μεταβολή β-γλυκάνης) συμβάλλει στη μείωση της ανοσολογικής αναγνώρισης. Παραδείγματα είναι είδη *Cryptococcus*, αλλά και

νηματοειδών μυκήτων όπως ο *Aspergillus* (Brunke et al., 2016; Corrêa-Junior et al., 2025; Lange et al., 2023; Reddy et al., 2022; Siscar-Lewin et al., 2022).

Από τα πιο ανοσογόνα συστατικά των μυκήτων είναι το κυτταρικό τους τοίχωμα. Η τροποποίηση της σύνθεσής του σε πολυσακχαρίτες, ή ακόμη και η επικάλυψή του με ένα λιγότερο ανοσογόνο έλκτρο, καθώς και η δυναμική αλλαγή στην αρχιτεκτονική του ως απόκριση στο περιβάλλον μπορεί να οδηγήσει σε αποφυγή της ανοσολογικής αναγνώρισης. Έτσι, για παράδειγμα στο *Histoplasma capsulatum* η εξαιρετικά ανοσογόνος β-γλυκάνη τροποποιείται σε λιγότερο ανοσογόνο α-γλυκάνη, στον *Cryptococcus neoformans* το έλκτρο του όχι μόνο τον προστατεύει από την αναγνώριση, αλλά η γλυκουρονοξυλομαννάνη από την οποία κυρίως συντίθεται είναι λιγότερο ανοσογόνος και τροποποιεί τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Επιπλέον, ανοσολογική αποφυγή μπορεί να επιτευχθεί με απομάκρυνση της ανοσογόνου β-γλυκάνης μέσω εκρινόμενων ενζύμων. Έτσι, π.χ. η *Candida albicans* μπορεί να απομακρύνει την β-γλυκάνη ανάλογα με το περιβάλλον του ξενιστή χρησιμοποιώντας μια εξωγλυκανάση, μια διαδικασία που έχει ονομαστεί «ξύρισμα β-γλυκάνης», (“β-glucan shaving”), όπως ομοίως και το *Histoplasma capsulatum* (Lange et al., 2023; Lionakis & Levitz, 2018; Pathakumari et al., 2020; Reddy et al., 2022).

Το σχήμα επηρεάζει επίσης δραστικά την αποτελεσματικότητα της φαγοκυττάρωσης. Παρατηρείται αυξημένη δυσκολία του ανοσοποιητικού συστήματος να καθαρίσει τις υφές σε σύγκριση με τις μορφές ζύμης και μάλλον αποτελεί πρόσθετη εξελικτική πίεση προς τη διατήρηση της νηματογένεσης. Λύση για την διαφυγή από τη φαγοκυττάρωση στο ίδιο πλαίσιο, είναι ο σχηματισμός «τιτάνιων» κυττάρων από τον *Cryptococcus neoformans*, που λόγω του μεγάλου μεγέθους τους είναι δύσκολο να φαγοκυτταρωθούν και επιπλέον εμφανίζουν αυξημένη αντίσταση στο οξειδωτικό στρες (Lange et al., 2023; Pathakumari et al., 2020).

- Χειραγώγηση και εκμετάλλευση ανοσοκυττάρων

Ακόμη και όταν οι μύκητες δεν καταφέρνουν να αποφύγουν τη φαγοκυττάρωση, διαθέτουν σημαντική ικανότητα να τροποποιούν και να υπονομεύουν τις λειτουργίες των ανοσοκυττάρων. Μια πρώιμη και κρίσιμη στρατηγική είναι η παρεμπόδιση της ωρίμανσης του φαγοσώματος, μέσω αναστολής της οξίνισης και της φαγολυσosomalικής σύντηξης,

χειριζόμενοι το pH, με αποτέλεσμα τη διαταραχή της ενδοκυτταρικής αποικοδόμησης (Lange et al., 2023).

Παράλληλα, οι μύκητες αντιμετωπίζουν το οξειδωτικό στρες μέσω εξειδικευμένων αντιοξειδωτικών μηχανισμών. Ενζυμικά συστήματα όπως η υπεροξειδική δισμουτάση (π.χ. σε *Candida* spp.), η καταλάση (*C. glabrata*) καθώς και η μελανινογένεση, λειτουργούν ως βασικές άμυνες έναντι των δραστικών μορφών οξυγόνου, συμβάλλοντας στη διατήρηση της ενδοκυτταρικής επιβίωσης (Lange et al., 2023; Reddy et al., 2022).

Ένα επιπλέον κρίσιμο πρόβλημα μέσα στο φαγόσωμα είναι ο περιορισμός θρεπτικών συστατικών. Οι μύκητες αντιμετωπίζουν αυτή τη συνθήκη μέσω μεταβολικής αναπροσαρμογής, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την παράκαμψη του γλυοξυλικού κύκλου, η οποία επιτρέπει τη χρήση ενώσεων δύο ατόμων άνθρακα, όπως το οξικό οξύ, προερχόμενο από λιπίδια του ξενιστή. Η οδός αυτή έχει αποδειχθεί ουσιώδης για τη λοιμογόνο ικανότητα πολλών ειδών. Αντίστοιχα, μόρια αποθήκευσης όπως η τρεαλόζη (*C. glabrata*) συμβάλλουν στην επιβίωση υπό συνθήκες μεταβολικού στρες (Lange et al., 2023).

Πέρα από την απλή επιβίωση, ορισμένοι μύκητες εκμεταλλεύονται ενεργά το φαγοσωμικό περιβάλλον. Ο *Cryptococcus neoformans*, για παράδειγμα, όχι μόνο αντέχει στο χαμηλό pH, αλλά μπορεί να αναπτύσσεται ενδοκυτταρικά σε μακροφάγα και να παραμένει εκεί για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα, αποφεύγοντας μάλιστα άλλες πτυχές της ανοσίας, όπως τα ουδετερόφιλα και χρησιμοποιώντας τα κύτταρα αυτά ως “όχημα” διασποράς (“Δούρειο Ίππο” όπως ήδη ειπώθηκε) μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Αντίστοιχες στρατηγικές έχουν περιγραφεί και για *Histoplasma capsulatum* και *Candida glabrata* (Lange et al., 2023; Reddy et al., 2022). Τα παθογόνα που εκτίθενται συχνά σε φαγοκυττάρωση από τους ξενιστές τους ή σε κύτταρα τύπου φαγοκυττάρων έχουν αναπτύξει μηχανισμούς διαφυγής από την κλασσική έμφυτη ανοσία μέσω διάσπασης της μεμβράνης, λύση των κυττάρων του ξενιστή ή αποβολή τους. Οι μύκητες που παραμένουν εντός του φαγοσώματος συχνά αλλάζουν το τμήμα του φαγοσώματος ώστε να επιβιώσουν ενδοκυττάρια (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023).

Επιπλέον, οι μύκητες δεν περιορίζονται στη μεταβολική και αντιοξειδωτική προσαρμογή, αλλά μπορούν να επηρεάζουν ενεργά την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή, τροποποιώντας την έκκριση κυτοκινών. Με τον τρόπο αυτό μειώνεται η στρατολόγηση αποτελεσματικών κυττάρων όπως τα ουδετερόφιλα, ενώ παράλληλα μεταβάλλεται η ισορροπία της

φλεγμονώδους απόκρισης, καταστολή των προφλεγμονωδών κυτοκινών που θα προσέλκυαν περισσότερα ανοσοκύτταρα-τελεστές. Σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση αυτής της αλληλεπίδρασης φαίνεται να έχει και η μεταβολική “σύγκρουση” για θρεπτικά συστατικά, όπως η L-αργινίνη, την οποία μπορεί να αποδομεί η αργινάση της *C. albicans* (Lange et al., 2023; Pathakumari et al., 2020).

- Απόδραση από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού

Η ενδοκυτταρική επιβίωση δεν αποτελεί τελικό στάδιο, καθώς οι μύκητες πρέπει τελικά να εξέλθουν από τα φαγοκύτταρα για να συνεχίσουν τη λοίμωξη και τη διασπορά τους. Οι μηχανισμοί εξόδου διακρίνονται σε τρεις βασικές κατηγορίες: λυτική καταστροφή του κυττάρου ξενιστή, προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και μη λυτική διαφυγή (Lange et al., 2023; Pathakumari et al., 2020).

Η λυτική έξοδος παρατηρείται κυρίως σε παθογόνα που σχηματίζουν υφές μέσα στα μακροφάγα, αλλά και σε ζύμες. Η *Candida albicans* αποτελεί κλασικό παράδειγμα, καθώς η ανάπτυξη υφών δημιουργεί μηχανική πίεση που διατιτραίνει τη μεμβράνη των μακροφάγων. Παράλληλα, παράγοντες όπως η Sod5 και η καντινταλυσίνη ενισχύουν τη βλάβη του κυττάρου-ξενιστή, ενεργοποιώντας φλεγμονώδεις αποκρίσεις μέσω του φλεγμονοσώματος NLRP3 και διευκολύνοντας τη διαφυγή του μύκητα. Αντίστοιχα, ο *Aspergillus fumigatus* χρησιμοποιεί ανάπτυξη υφών και δευτερογενείς μεταβολίτες για την καταστροφή των φαγοκυττάρων (Lange et al., 2023; Pathakumari et al., 2020).

Η δεύτερη οδός αφορά την επαγωγή προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου, όπως η πυρόπτωση, η απόπτωση και η νεκρόπτωση (συλλογικά σε συνδυασμό PANoptosis). Η πυρόπτωση έχει μελετηθεί εκτενώς στην *C. albicans*, όπου η ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος NLRP3 οδηγεί σε ενεργοποίηση της κασπάσης-1 και της gasdermin D, προκαλώντας φλεγμονώδη λύση των μακροφάγων. Η διαδικασία αυτή ενισχύεται από τη μορφολογική μετάβαση σε υφές και από την έκθεση δομικών συστατικών του κυτταρικού τοιχώματος, όπως η β-γλυκάνη, η εργοστερόλη ή οι μαννοπρωτεΐνες (Lange et al., 2023).

Η τρίτη οδός, η μη λυτική διαφυγή (ή «εξώθηση» ή «εμετοκυττάρωση»), επιτρέπει την έξοδο των βιώσιμων μυκήτων χωρίς καταστροφή του φαγοκυττάρου. Αυτή η στρατηγική έχει περιγραφεί σε *Cryptococcus*, *Candida* και *Aspergillus* spp. και πιθανώς συμβάλλει στη διατήρηση χαμηλής φλεγμονώδους απόκρισης, επιτρέποντας τη συνεχή επιβίωση του

παθογόνου. Η διαδικασία επηρεάζεται τόσο από μυκητιακούς παράγοντες (π.χ. φωσφολιπάση B1, ουρεάση) όσο και από χαρακτηριστικά του ξενιστή, όπως το φαγοσωμικό pH και ο πολυμερισμός της ακτίνης (Lange et al., 2023; Reddy et al., 2022).

Πέρα από αυτούς τους μηχανισμούς, τα μολυσμένα κύτταρα μπορούν να μεταφέρουν μυκητιακά κύτταρα σε γειτονικούς ιστούς μέσω δραγοκυττάρωσης (Dragotcytosis), συμβάλλοντας περαιτέρω στη διασπορά και στην ανοσολογική απόκριση. Το χαμηλό pH των φαγοσωμικών κυττάρων ή/και το υψηλό οξειδωτικό στρες προάγουν τη δραγοκυττάρωση (Dragotakes et al., 2019; Lange et al., 2023).

Τέλος, ο μεταβολισμός παίζει καθοριστικό ρόλο στη δυναμική της διαφυγής. Η έλλειψη γλυκόζης στο φαγόσωμα οδηγεί τόσο σε μεταβολικό στρες των μακροφάγων, ως το σημείο θανάτου τους αν εξαντληθεί, όσο και σε ενεργοποίηση λοιμογόνων προγραμμάτων στους μύκητες, προάγοντας τη μορφολογική μετάβαση σε υφές και ενισχύοντας την ικανότητα εξόδου. Η ανάπτυξη βιοϋμενίου προσθέτει ένα επιπλέον επίπεδο προστασίας, ενισχύοντας τόσο την ανοσολογική διαφυγή όσο και την αντοχή στα αντιμυκητιασικά (Corrêa-Junior et al., 2025; Lange et al., 2023; Pathakumari et al., 2020).

Παραδείγματα λοιμογόνων παραγόντων και παθογενετικών μηχανισμών των μυκήτων

Στην πραγματικότητα οι μύκητες χρησιμοποιούν ένα συνδυασμό διαφορετικών λοιμογόνων παραγόντων και μηχανισμών που τους καθιστούν παθογόνους. Η συγκεκριμένη συλλογή αυτών μπορεί να οφείλεται σε περιβαλλοντική προσαρμογή ή σε κληρονομικότητα παραγόντων από τα προγονικά τους κύτταρα, πριν ακόμη καταστούν παθογόνοι (Brunke et al., 2016; Pathakumari et al., 2020; Siscar-Lewin et al., 2022).

Από τους ενδογενείς μύκητες, το πιο αντιπροσωπευτικό και περισσότερο μελετημένο είναι το γένος *Candida* και κυρίως η *Candida albicans*, η οποία ως συμβιωτικό μπορεί να μετατραπεί σε παθογόνο, προκαλώντας επιφανειακές αλλά και σοβαρές διεισδυτικές και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις. Η *Candida albicans* αποτελεί πρότυπο ευκαιριακού παθογόνου με συνδυασμό μεταβολικής ευελιξίας, φαινοτυπικής μετατροπής από μορφή ζύμης σε μορφή υφών ενεργοποιώντας αντίστοιχο γενετικό πρόγραμμα και ισχυρών μηχανισμών ανοσοδιαφυγής. Ο γενετικός αυτός προγραμματισμός επιτρέπει την έκφραση μιας πλειάδας γονιδίων που ενεργοποιούν την προσκόλληση, διείσδυση και εξασφάλιση θρεπτικών συστατικών, σχηματισμό βιοϋμενίου, άμεση βλάβη κυττάρων του ξενιστή και πολυποίκιλους

μηχανισμούς ανοσολογικής διαφυγής (Brunke et al., 2016; Pathakumari et al., 2020; Siscar-Lewin et al., 2022). Η έκκριση υδολυτικών αποικοδομητικών ενζύμων, με αντιπροσωπευτικές τις ασπαρτικές πρωτεάσες, αποτελεί σημαντικό λοιμογόνο παράγοντα, αφού είναι ικανές να αποδομούν τις κυτταρικές μεμβράνες του ξενιστή, τις επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες και τα συστατικά της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας. Η απομόνωσή τους μάλιστα από άλλους μύκητες αποτελεί ισχυρή ένδειξη παθογόνου δράσης τους (Corrêa-Junior et al., 2025; Pathakumari et al., 2020). Η καντινταλυσίνη, μια εξωτοξίνη που προκαλεί κυτταρόλυση σχηματίζοντας πόρους, αποτελεί από τους λίγους κλασσικά αναγνωρισμένους λοιμογόνους παράγοντες των μυκήτων. Επιπλέον, η *Candida* έχει την ικανότητα πρόσληψης σιδήρου από μόρια του ξενιστή, όπως την αίμη ή τη φερριτίνη, ενώ αποτελεί το μοναδικό οργανισμό που είναι ικανός να εναλλάσσει τη θέση του χαλκού σε μαγνήσιο στην υπεροξειδική της δισμουτάση (Lionakis & Levitz, 2018; Pathakumari et al., 2020; Siscar-Lewin et al., 2022). Από τα non-albicans είδη ενδιαφέρον παρουσιάζει η *Candida glabrata*, η οποία στερείται ικανότητας σχηματισμού υφών, αλλά παρουσιάζει αυξημένη αντοχή στο στρες και στα αντιμυκητιασικά, γεγονός που ενισχύει τη διασπορά της σε νοσοκομειακό περιβάλλον. Παρατηρείται μάλιστα αναλογική αύξηση των στελεχών της συγκριτικά με την *Candida albicans*, γεγονός που προκαλεί ιδιαίτερο προβληματισμό (Brunke et al., 2016).

Τα δερματόφυτα παρουσιάζουν τροπισμό για το δέρμα και τα εξαρτήματά του. Οι κυριότεροι λοιμογόνοι παράγοντές τους περιλαμβάνουν εκκρινόμενα υδρολυτικά ένζυμα, που εμφανίζουν εξειδίκευση σε κερατινοποιημένους ιστούς, όπως πρωτεάσες (κερατινάσες), λιπάσες και φωσφολιπάσες. Η έκκριση θειωδών επιτρέπει την αντιμετώπιση των αυξημένων επιπέδων κυστεΐνης λόγω αποδόμησης της κερατίνης (Brunke et al., 2016; Corrêa-Junior et al., 2025). Το γένος *Malassezia* περιλαμβάνει λιπόφιλες δίμορφες ζύμες οι οποίες έχουν εξελικτικά απωλέσει την συνθετάση των λιπαρών οξέων, οπότε εξαρτώνται άμεσα από λιπίδια του ξενιστή, γι' αυτό έχουν αναπτυγμένο μηχανισμό ενεργοποίησης λιπασών. Επίσης, διαθέτουν μηχανισμό παραγωγής χρωστικής από ινδολικές ενώσεις προερχόμενες από την τρυπτοφάνη του ξενιστή, που παρέχει προστασία και ευρεία ανοσοτροποποίηση (Brunke et al., 2016).

Από τους περιβαλλοντικούς μύκητες, ο *A. fumigatus*, ως σαπρόφυτο του εδάφους, έχει την ικανότητα να αναπτύσσεται σε υψηλές θερμοκρασίες και αποτελεί την κύρια αιτία διηθητικής ασπεργίλλωσης σε ανοσοκατεσταλμένους. Τα εισπνεόμενα κονίδια προστατεύονται από ένα εξωτερικό υδρόφοβο τμήμα της δομής που εμποδίζει την αναγνώριση από το ανοσοποιητικό

σύστημα του ξενιστή, ενώ η παραγόμενη μελανίνη επικαλύπτει τις ανοσοδιεγερτικές γλυκάνες και παρέχει προστασία από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και τα ανοσοκύτταρα. Για την πλήρη λοιμικότητα είναι απαραίτητη η εβλάστηση των κονιδίων, η δημιουργία υφών και η παραγωγή σιδηροφόρων. Επιπλέον, ο *A. fumigatus* κατά τη διάρκεια της λοίμωξης εκκρίνει γλοιιοτοξίνη, ανοσοκατασταλτικό δευτερογενή μεταβολίτη, αλλά και πεπτιδάσες, πρωτεάσες, ελαστάση (ιδιαίτερα σημαντική στη διήθηση του πνευμονικού ιστού και την διασπορά του μύκητα) και ένζυμα εξουδετερωτικά των ελευθέρων ριζών οξυγόνου (η καταλάση διασπά το υπεροξειδίο του υδρογόνου), που συμβάλλουν στη λοιμοτοξικότητά του (Brunke et al., 2016; Corrêa-Junior et al., 2025; Lange et al., 2023; Murray et al., 2012; Pathakumari et al., 2020).

Τα είδη *Cryptococcus*, *neoformans* κυρίως, αλλά και *gattii* που προκαλούν την κρυπτοκκόκωση είναι προαιρετικά ενδοκυττάρια παθογόνα. Χαρακτηριστικό και κύριο λοιμογόνο στοιχείο τους είναι η παραγωγή ελύτρου, στο οποίο οφείλεται η μειωμένη παραγωγή κυτοκινών από τα ανοσοκύτταρα, η αποφυγή ενεργοποίησης του συμπληρώματος και η ελάττωση της αντιγονοπαρουσιαστικής ικανότητας των μονοκυττάρων. Ουσιαστικά το έλυτρο «κρύβει» το μύκητα από την αναγνώριση των φαγοκυττάρων, αποτελούμενο από λιγότερο ανοσογόνες γλυκάνες, αποφεύγοντας τη φαγοκυττάρωση. Επίσης, χαρακτηριστικό του είναι η παραγωγή τιτάνιων (πολύ μεγάλων) κυττάρων που ελαττώνουν τη φαγοκυτταρική ικανότητα των μακροφάγων. Διαθέτει την ικανότητα παραγωγής εξωκυττάρων ενζύμων, όπως η λακκάση, με εγγενώς παραγόμενη μελανίνη, η οποία δρα προστατευτικά για αποφυγή στρεσογόνων ερεθισμάτων συμπεριλαμβανομένου και του οξειδωτικού στρες και πιθανά είναι υπεύθυνη για την ικανότητα ανάπτυξης σε θερμοκρασία ανθρώπινου σώματος 37°C (Brunke et al., 2016; Lange et al., 2023; Murray et al., 2012; Pathakumari et al., 2020; Siscar-Lewin et al., 2022). Επίσης, η ύπαρξη μεταφορέων ινοσιτόλης, ευνοούν πιθανά τον νευροτροπισμό του μύκητα στον πλούσιο σε ινοσιτόλη ανθρώπινο εγκέφαλο (Siscar-Lewin et al., 2022).

Οι δίμορφοι μύκητες *Histoplasma capsulatum* και *Blastomyces dermatitidis* έχουν την ικανότητα διμορφισμού. Κοινό χαρακτηριστικό τους είναι ότι υπεύθυνη ελέγχου για την μετατροπή των εναλλακτικών μορφών είναι μια κινάση της ιστιδίνης, η οποία επίσης ελέγχει την ακεραιότητα του κυτταρικού τοιχώματος, τη σπορογένση και την λοιμογόνο δύναμη. Λοιμογόνοι παράγοντες στη μορφή της ζύμης περιλαμβάνουν πρωτεΐνες δεσμευτικές του ασβεστίου, σημαντικές για την επιβίωση εντός των μακροφάγων και την λοίμωξη του αναπνευστικού στο *Histoplasma capsulatum* και για την απορρύθμιση παραγωγής κυτοκινών

στο *Blastomyces dermatitidis*. Η διαταραχή στην αναλογία με μείωση της β-1,3-γλυκάνης και αύξηση της α-1,3-γλυκάνης του κυτταρικού τους τοιχώματος κατά τη μετάβαση από τη μορφή υφής σε μορφή ζύμης συμβάλλει στη ανοσοδιαφυγή. Επιπλέον είναι ικανοί να παράγουν σιδηροφόρα, να αποτοξινώνουν ή να καταστέλλουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου και νιτρικών και να αντιγράφονται ενδοκυττάρια μέσα στα μακροφάγα (Brunke et al., 2016). Το *Histoplasma capsulatum* έχει την ικανότητα αύξησης του pH του φαγολυσσοσωματίου, παρεμποδίζοντας την ενζυμική του δράση, αλλά και την επεξεργασία του αντιγόνου ενδοκυττάρια, συμβάλλοντας στην επιβίωση του παθογόνου. Ο *Blastomyces* δεν προσαρμόζεται στο ενδοκυτταρικό περιβάλλον των φαγολυσσοσωματίων, αλλά τα κύτταρα ζύμης του εκχέουν από την επιφάνειά τους άφθονο ανοσοϋπερέχον αντιγόνο και ακολούθως τροποποιούν τη σύνθεση του κυτταρικού τους τοιχώματος, οδηγώντας σε αποφυγή αναγνώρισης από τα μακροφάγα. Η κύρια δραστική ουσία στην επιφάνεια των ζυμών, αλλά όχι των κονιδίων, είναι η γλυκοπρωτεΐνη WI-1, που προάγει την προσκόλληση στα μακροφάγα και οδηγεί στη δημιουργία ισχυρής ανοσοαπάντησης, κυτταρικού και χυμικού τύπου, το οποίο μπορεί επιπλέον να προκαλέσει κορεσμό στους υποδοχείς του μακροφάγου, μειώνοντας έτσι την αποδοτικότητα φαγοκυττάρωσης (Murray et al., 2012; Brunke et al., 2016). Η *Pneumocystis jirovesii*, που προκαλεί βαρεία πνευμονία στους ανοσοκατεσταλμένους φαίνεται να διαθέτει μηχανισμούς αποφυγής του ανοσοποιητικού συστήματος και της επιβίωσης στον πνευμονικό ιστό, που αποδίδονται στη μεγάλη αντιγονική ποικιλομορφία λόγω επιλεκτικής γονιδιακής έκφρασης της κύριας επιφανειακής γλυκοπρωτεΐνης της (Brunke et al., 2016).

Οι λοιμώξεις από τα γένη *Mucorales* έχουν γενικά υψηλή θνητότητα, που σημαίνει και υψηλή λοιμογόνο δύναμη. Μηχανισμοί που διερευνώνται είναι η πρόσκτηση σιδήρου από τα βακτήρια ή την ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη. Επιπλέον, η ικανότητα προσκόλλησής τους σε εξωκυττάρια δομικές πρωτεΐνες μπορεί να ερμηνεύσει εν μέρει την υψηλή τάση αγγειοδιείσδυσης που διαθέτουν, οδηγώντας σε διασπορά τους, θρομβώσεις και νεκρώσεις (Brunke et al., 2016).

4.5. Μηχανισμοί άμυνας έναντι των μυκήτων

Οι μύκητες αποτελούν σημαντικούς παθογόνους οργανισμούς για φυτά, έντομα, αμφίβια και ερπετά, αλλά παραδόξως σπανιότερα, όπως ήδη ειπώθηκε, για τα θηλαστικά και ειδικότερα τον άνθρωπο. Παρά τη συνεχή και εκτεταμένη έκθεση σε μυκητιακούς μικροοργανισμούς, οι διεισδυτικές μυκητιασικές λοιμώξεις στους ανθρώπους παραμένουν σχετικά σπάνιες, αν και τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται σαφής αύξηση του φορτίου τους (Casadevall, 2022; Nenciarini et al., 2024; Pathakumari et al., 2020; Zhang & Xu, 2018). Η αύξηση αυτή αποδίδεται κυρίως στη διεύρυνση του πληθυσμού των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών λόγω προόδου στην ογκολογία και τη μεταμόσχευση, στη χρήση ενδαγγειακών συσκευών, καθώς και σε επιδημιολογικές κρίσεις όπως το AIDS και πρόσφατα η λοίμωξη από SARS-CoV-2 (Lionakis & Levitz, 2018; Loh & Lam, 2023; Nenciarini et al., 2024; Pathakumari et al., 2020).

Η σχετική ανθεκτικότητα των θηλαστικών απέναντι στους μύκητες, παρά την πανταχού παρουσία τους, έχει οδηγήσει στη διατύπωση εξελικτικών υποθέσεων, σύμφωνα με τις οποίες η ενδόθερμη φυσιολογία και η υψηλή βασική θερμοκρασία σώματος αποτέλεσαν κρίσιμους παράγοντες εξελικτικής επιλογής και επικράτησης των θηλαστικών. Στο πλαίσιο αυτό έχει προταθεί η θεωρία «επιλογή των θηλαστικών μετά από μυκητιασική λοίμωξη» (“fungal infection–mammalian selection” - FIMS), σύμφωνα με την οποία τα θηλαστικά επικράτησαν εξελικτικά εν μέρει επειδή η αυξημένη θερμοκρασία του σώματός τους τα προστάτευσε από τους μύκητες. Αναλυτικότερα, η έκρηξη ενός αστεροειδούς, οδήγησε σε καταστροφή, ο ήλιος κρύφτηκε, ζώα και φυτά πέθαναν και η γη γέμισε με νεκρή οργανική ύλη. Οι συνθήκες αυτές ευνόησαν την επικράτηση των μυκήτων. Τα εξώθερμα ζώα, όπως τα ερπετά, δεν μπόρεσαν να αντισταθούν, προσβλήθηκαν και εξαφανίστηκαν, ενώ τα θηλαστικά παρότι είναι ενεργειακά πιο δαπανηρά για τη διατήρηση της υψηλής θερμοκρασίας του σώματός τους και διαθέτουν περιπλοκότερο τρόπο ζωής, επέζησαν της καταστροφής καλύτερα από τα ερπετά, επειδή η ενδόθερμη φύση τους αποτέλεσε εξελικτικό πλεονέκτημα, που μπόρεσε να τα προστατεύσει από τη μυκητιασική προσβολή. Σε αυτό το σενάριο, τα θηλαστικά που επέζησαν του κατακλυσμού, άρχισαν να κυριαρχούν στην τρέχουσα Καινοζωική εποχή, μαζί με την

πανταχού παρουσία μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων, με τρόπο που, αφενός, επέτρεψε στους μύκητες να επιβιώσουν στο εχθρικό περιβάλλον της μικροχλωρίδας του ξενιστή τους και, αφετέρου, επέτρεψε στα θηλαστικά να ανέχονται την παρουσία τους, τόσο ως συμβιωτικούς όσο και ως ευκαιριακούς κατοίκους. Αν και το σενάριο αυτό παραμένει υποθετικό, αναδεικνύει μια ενδιαφέρουσα σχέση μεταξύ περιβαλλοντικής πίεσης, μυκητιακής κυριαρχίας και επιβίωσης των θερμόαιμων οργανισμών (Casadevall, 2022; Casadevall, 2024; Nenciarini et al., 2024).

Σημαντικό επίσης χαρακτηριστικό των περισσότερων διεισδυτικών μυκητιασικών λοιμώξεων είναι ότι δεν μεταδίδονται μεταξύ ανθρώπων, με ελάχιστες εξαιρέσεις, όπως κυρίως τα δερματοφύτα, η *Pneumocystis jirovecii* και πιο πρόσφατα η *Candida auris*. Αντίθετα, οι λοιμώξεις αυτές προκύπτουν συνήθως είτε από το ενδογενές μικροβίωμα είτε από το περιβάλλον, γεγονός που διαφοροποιεί θεμελιωδώς τη σχέση ξενιστή–παθογόνου σε σχέση με τις κλασικές μεταδοτικές λοιμώξεις. Παράλληλα, το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα έχει ήδη διαμορφώσει “εκπαιδευμένη” ανοσολογική εμπειρία μέσω της επαφής με συμβιωτικούς μύκητες όπως η *Candida spp.* ή μέσω υποκλινικών περιβαλλοντικών εκθέσεων (Casadevall, 2022).

Έτσι, η άμυνα του ανθρώπου έναντι των μυκήτων στηρίζεται σε δύο βασικούς άξονες: τη φυσιολογική υψηλή θερμοκρασία του σώματος και το εξαιρετικά ανεπτυγμένο ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει τόσο την έμφυτη όσο και την επίκτητη ανοσία (Casadevall, 2022; Nenciarini et al., 2024).

4.5.1. Φυσικοί και μη ανοσολογικοί προστατευτικοί μηχανισμοί έναντι των μυκήτων

Η πρώτη γραμμή άμυνας έναντι των μυκήτων βασίζεται σε φυσικά και περιβαλλοντικά εμπόδια που περιορίζουν την εγκατάσταση και την είσοδό τους στους ιστούς. Είναι χαρακτηριστικό ότι δεν έχει περιγραφεί μύκητας ικανός να διεισδύσει σε άθικτο ανθρώπινο δέρμα, ενώ αντίθετα προσβάλλουν ευχερώς οργανισμούς όπως τα έντομα ή τα φυτά (Casadevall, 2022). Το δέρμα και οι βλεννογόνοι λειτουργούν ως μηχανικοί φραγμοί, ενώ παράλληλα εκκρίνουν αντιμικροβιακές ουσίες που περιορίζουν την επιβίωση και τον

πολλαπλασιασμό των μυκήτων (Pathakumari et al., 2020). Επιπλέον, το σχετικά ουδέτερο έως ελαφρώς αλκαλικό pH των ιστών και του αίματος δημιουργεί ένα περιβάλλον λιγότερο ευνοϊκό για την ανάπτυξη των περισσότερων μυκήτων, οι οποίοι γενικά προτιμούν πιο όξινες συνθήκες (Casadevall, 2022).

Ιδιαίτερα σημαντικός αναδεικνύεται ο θερμικός φραγμός, καθώς ελάχιστοι μύκητες μπορούν να αναπτυχθούν αποτελεσματικά σε θερμοκρασία 37°C, ενώ η εμφάνιση πυρετού ενισχύει περαιτέρω αυτό το προστατευτικό πλεονέκτημα. Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι η μέση θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος έχει παρουσιάσει μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση τον τελευταίο αιώνα, γεγονός που έχει προκαλέσει ενδιαφέρον σχετικά με πιθανές επιπτώσεις στην ευαισθησία σε λοιμώξεις (Protsiv et al., 2020).

Ένας ακόμη κρίσιμος παράγοντας άμυνας είναι το μικροβίωμα, το οποίο λειτουργεί ως βιολογικός ανταγωνιστής των μυκήτων. Τα συμβιωτικά βακτήρια καταναλώνουν θρεπτικά συστατικά, ανταγωνίζονται για οικολογικές θέσεις και παράγουν αντιμυκητιασικές ουσίες, συμβάλλοντας ουσιαστικά στον έλεγχο της μυκητιακής υπερανάπτυξης. Η σημασία αυτού του μηχανισμού αποδεικνύεται κλινικά, καθώς η διαταραχή της βακτηριακής χλωρίδας μετά από χορήγηση αντιβιοτικών σχετίζεται συχνά με εμφάνιση καντιντιάσεων του στόματος και του κόλπου (Casadevall, 2022).

Τέλος, ιδιαίτερη θέση κατέχει η λεγόμενη “θρεπτική ανοσία”, σύμφωνα με την οποία ο ξενιστής περιορίζει ενεργά τη διαθεσιμότητα βασικών ιχνοστοιχείων όπως ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος, τα οποία είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη των μυκήτων. Η στρατηγική αυτή λειτουργεί ως επιπλέον επίπεδο άμυνας, στερώντας από τους παθογόνους μικροοργανισμούς κρίσιμους μεταβολικούς πόρους και περιορίζοντας έτσι την ικανότητά τους για διείσδυση και εγκατάσταση στους ιστούς (Malavia et al., 2017).

4.5.2. Ανοσοπροστατευτικοί μηχανισμοί έναντι των μυκήτων

Ο καθοριστικός ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος στην άμυνα έναντι των μυκητιάσεων καθίσταται ιδιαίτερα εμφανής από τις σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται σε καταστάσεις ανοσοκαταστολής. Οι περισσότερες και βαρύτερες μυκητιασικές λοιμώξεις

εμφανίζονται σε ασθενείς με καταστολή του ανοσοποιητικού, όπως σε χημειοθεραπευόμενους, μεταμοσχευμένους ή ασθενείς με AIDS. Ιδιαίτερη σημασία έχει η ουδετεροπενία, η οποία αναδεικνύει τον κεντρικό ρόλο των πολυμορφοπύρηνων στην άμυνα, και κατ' επέκταση τον πρωτεύοντα ρόλο της έμφυτης ανοσίας στην αποτροπή της μυκητιακής διείσδυσης. Αντίστοιχα, η δραματική ευπάθεια σε ορισμένα παθογόνα, όπως η *Pneumocystis jirovecii*, σε συνθήκες μείωσης των CD4+ T λεμφοκυττάρων, υπογραμμίζει τη σημασία της κυτταρικής ανοσίας στην αποτροπή της εγκατάστασης και εξέλιξης των λοιμώξεων (Pathakumari et al., 2020).

Η ανοσολογική απόκριση έναντι των μυκήτων δεν εξαρτάται αποκλειστικά από τον ξενιστή, αλλά προκύπτει από τη δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ χαρακτηριστικών του μύκητα (όπως η μορφολογία, η δομή του κυτταρικού τοιχώματος και η λοιμογόνος ικανότητα) και της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή. Η θέση της λοίμωξης και το μικροπεριβάλλον των ιστών επηρεάζουν περαιτέρω την έκβαση, καθιστώντας την αντιμυκητιασική άμυνα αποτέλεσμα μιας συνεχούς βιολογικής αλληλεπίδρασης που διαμορφώνεται και διαμορφώνει τη συμπεριφορά και τις αποκρίσεις ξενιστή–παθογόνου (Casadevall, 2022; Lionakis & Levitz, 2018; Nenciarini et al., 2024; Pathakumari et al., 2020).

Στην πρώτη γραμμή αυτής της άμυνας βρίσκεται η έμφυτη ανοσία, η οποία δρα ως ταχεία και μη ειδική απόκριση έναντι των εισβολέων. Η ενεργοποίησή της ξεκινά με την αναγνώριση συντηρημένων μορίων των μυκήτων (PAMPs) από εξειδικευμένους υποδοχείς του ξενιστή (PRRs). Οι υποδοχείς αυτοί εκφράζονται όχι μόνο από κύτταρα του ανοσοποιητικού, όπως ουδετερόφιλα, μακροφάγα, δενδριτικά κύτταρα και λεμφοκύτταρα, αλλά και από μη ανοσοκύτταρα, όπως επιθηλιακά κύτταρα και ινοβλάστες, υποδηλώνοντας την ευρεία κατανομή της αντιμυκητιασικής επιτήρησης (Casadevall, 2022; Loh & Lam, 2023; Nenciarini et al., 2024; Reddy et al., 2022; Pathakumari et al., 2020).

Οι κυριότερες κατηγορίες PRRs περιλαμβάνουν τους υποδοχείς τύπου Toll (Toll-like receptors, TLRs), τους τύπου ολιγομερισμού νουκλεοτιδίων (NOD-like receptors, NLRs) και τους λεκτίνης τύπου C (C-type lectin receptors, CLR). Τα πιο κοινά PAMPs που αναγνωρίζουν αποτελούν συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος των μυκήτων, όπως α- και β-γλυκάνες, μαννάνες και άλλες γλυκοπρωτεΐνες, φωσφολιπομαννάνη και λιποπολυσακχαρίτες. Λόγω της παρουσίας μαννοπρωτεϊνών στο κυτταρικό τοίχωμα, τα συστατικά του

συμπληρώματος παίζουν σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση, ακολουθούμενη από οψωνοποίηση και φαγοκυττάρωση (Casadevall, 2022; Loh & Lam, 2023; Nenciarini et al., 2024; Pathakumari et al., 2020).

Η αλληλεπίδραση PAMP–PRR ενεργοποιεί ενδοκυττάρια σηματοδοτικές οδούς που οδηγούν στην κινητοποίηση πολλαπλών μηχανισμών άμυνας, συμπεριλαμβανομένης της φαγοκυττάρωσης, της παραγωγής κυτοκινών και χημειοκινών και της έκκρισης αντιμικροβιακών πεπτιδίων. Οι TLR-2 και TLR-4 αναγνωρίζουν κυρίως μαννάνες και λιπομαννάνες του κυτταρικού τοιχώματος των μυκήτων και στη συνέχεια, μέσω του προσαρμοστικού μορίου MyD88, ενεργοποιούνται φλεγμονώδεις καταρράκτες που οδηγούν στη διαφοροποίηση T λεμφοκυττάρων προς Th1 και Treg φαινότυπους. Ο TLR-9, εντοπισμένος στα ενδοσώματα δενδριτικών κυττάρων, αναγνωρίζει μυκητιακό DNA πλούσιο σε CpG αλληλουχίες και επάγει την παραγωγή ιντερφερονών τύπου I (Reddy et al., 2022; Pathakumari et al., 2020).

Παράλληλα, οι NLR υποδοχείς, αν και δεν έχουν πλήρως διευκρινισμένο ρόλο στην αντιμυκητιασική άμυνα, συμμετέχουν μέσω του φλεγμονώματος NLRP3, το οποίο φαίνεται να συμβάλλει στη διάκριση μεταξύ συμβιωτικών και διεισδυτικών μορφών μυκήτων, ιδιαίτερα μέσω της αναγνώρισης νηματοειδών δομών που σχετίζονται με ιστική εισβολή και νόσηση (Loh & Lam, 2023; Nenciarini et al., 2024).

Οι C-type lectin receptors (CLRs) αποτελούν κεντρικό άξονα στην αναγνώριση μυκήτων. Η δεκτίνη-1 και η δεκτίνη-2 αναγνωρίζουν β-γλυκάνες και μαννάνες αντίστοιχα, ενεργοποιώντας καταρράκτες σηματοδότησης μέσω του συμπλόκου CARD9–BCL10–MALT1 (CBM), με τελικό αποτέλεσμα την ενεργοποίηση NF-κB και την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών. Η οδός αυτή είναι κρίσιμη για την επαγωγή Th1 και Th17 αποκρίσεων. Η κλινική της σημασία τεκμηριώνεται από την αυξημένη ευαισθησία σε μυκητιασικές λοιμώξεις σε άτομα με ανεπάρκεια CARD9, ιδιαίτερα από είδη *Candida*, δερματόφυτα και φαιοϋφομύκητες (Drummond et al., 2018; Goel et al., 2022; Ji et al., 2021; Loh & Lam, 2023; Pathakumari et al., 2020; Vaezi et al., 2018). Επιπλέον, ο υποδοχέας μαννόζης συμβάλλει στην επαγωγή IL-17, ενώ το DC-SIGN των δενδριτικών κυττάρων αναγνωρίζει τα τμήματα μαννόζης και προάγει την παραγωγή IL-6 και IL-10, ρυθμίζοντας τη φλεγμονώδη ισορροπία (Loh & Lam, 2023; Pathakumari et al., 2020).

Συνολικά, οι PRR στα ανοσοκύτταρα ξεκινούν ενδοκυτταρικά συμβάντα, με τα μοριακά μονοπάτια να οδηγούν είτε στην κάθαρση των μυκήτων είτε σε ανοσολογική ανοχή, ανάλογα με τον τύπο κυττάρων που ενεργοποιούνται και το μικροπεριβάλλον της λοίμωξης. Η τελική ανοσολογική έκβαση δεν αποτελεί στατικό αποτέλεσμα, αλλά δυναμική προσαρμογή, που εξαρτάται από το είδος του μύκητα, τη μορφολογία του και τον συνδυασμό των ενεργοποιημένων υποδοχέων και ανοσοκυττάρων (Loh & Lam, 2023; Nenciarini et al., 2024).

Έμφυτη ή μη ειδική ανοσία

Οι θέσεις που αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης είναι το δέρμα και οι βλεννογόνοι του στόματος, του γαστρεντερικού και του ουροποιητικού συστήματος. Εφόσον ένα παθογόνο καταφέρει να διαπεράσει αυτά τα φυσικά εμπόδια, έρχεται σε επαφή με τους μηχανισμούς του εγγενούς ανοσοποιητικού συστήματος (Pathakumari et al., 2020).

Η έμφυτη ανοσία στηρίζεται καταρχάς σε κύτταρα-φρουρούς που αναγνωρίζουν και περιορίζουν άμεσα τον εισβολέα. Τα μακροφάγα αποτελούν κεντρικό αντιγονοπαρουσιαστικό πληθυσμό κυττάρων (APC). Με την εγκόλπωση των μυκήτων ενεργοποιούν τη σύντηξη φαγοσώματος–λυσosώματος και την παραγωγή αντιμικροβιακών μορίων, όπως αντιδραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου. Παράλληλα, εκκρίνουν κυτοκίνες και χημειοκίνες που στρατολογούν επιπλέον ανοσοκύτταρα στο σημείο της λοίμωξης, συμβάλλοντας στον αρχικό περιορισμό του παθογόνου (Pathakumari et al., 2020).

Μετά την ενεργοποίηση, τα μακροφάγα διαφοροποιούνται λειτουργικά σε M1 και M2 φαινότυπους. Τα M1 (κλασσικά) εμφανίζουν έντονη μικροβιοκτόνο και προφλεγμονώδη δράση, οδηγώντας σε κάθαρση του παθογόνου, ενώ τα M2 (εναλλακτικά) σχετίζονται περισσότερο με αντιφλεγμονώδεις αποκρίσεις και επιμονή ή ενδοκυττάρια παραμονή ορισμένων μυκήτων. Σε αυτό το πλαίσιο, τα μακροφάγα συμβάλλουν και στον σχηματισμό κοκκιωμάτων, ως μηχανισμό περιορισμού της λοίμωξης (Pathakumari et al., 2020).

Τα μονοκύτταρα παρουσιάζουν επίσης σημαντική πλαστικότητα και διαφοροποιούνται σε υποπληθυσμούς με βάση την έκφραση CD14 και CD16. Συμμετέχουν στην παραγωγή IL-1β και προσταγλανδίνης E2 έναντι της *C. albicans* και ενισχύουν τη διαφοροποίηση προς Th17 απάντηση, ενώ έχουν καθοριστικό ρόλο και στην άμυνα έναντι του κρυπτοκόκκου (Pathakumari et al., 2020).

Κομβικό ρόλο στην άμεση αντιμυκητιασική άμυνα έχουν τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα, τα οποία αποτελούν τα αφθονότερα και αποτελεσματικότερα φαγοκύτταρα στο αίμα. Μεταναστεύουν γρήγορα στο σημείο της λοίμωξης, ασκούν χημειοταξία και διαθέτουν ισχυρό οπλοστάσιο αντιμικροβιακών πεπτιδίων, πρωτεολυτικών και πυρηνολυτικών ενζύμων και μηχανισμών έκκρισης και χρησιμοποίησης IL-17 για την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Τα αντιμικροβιακά τους πεπτίδια προκαλούν λύση της μεμβράνης των μυκήτων. Επίσης, μπορεί να αναστέλλουν την ανάπτυξη των μυκήτων στερώντας τους σημαντικά θρεπτικά συστατικά. Η ξεχωριστή τους όμως δράση αφορά το σχηματισμό εξωκυττάρων παγίδων ουδετεροφίλων (NETs), οι οποίες εγκλωβίζουν και καταστρέφουν τα κύτταρα των μυκήτων, τόσο των ζυμών, όσο και των νηματοειδών μορφών. Ωστόσο, η υπερβολική ενεργοποίηση μπορεί να προκαλέσει ιστική βλάβη μέσω οξειδωτικού στρες και φλεγμονωδών μεσολαβητών (Pathakumari et al., 2020).

Τα φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα (NK) αποτελούν το 10-15% των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος και έναν ακόμη σημαντικό πληθυσμό της έμφυτης ανοσίας, με κυτταροτοξική δράση μέσω περφορίνης και γκρανζυμών και ικανότητα παραγωγής IFN- γ και άλλων κυτοκινών. Αν και δεν είναι κλασικά φαγοκύτταρα, μπορούν να συμβάλουν στην εξάλειψη μυκητιασικών δομών, όπως υφές της *C. albicans* και του *A. fumigatus* και ρυθμίζουν τη δράση άλλων ανοσοκυττάρων, θεωρείται δε ότι έχουν χαρακτηριστικά ανοσολογικής μνήμης (Pathakumari et al., 2020).

Τα δενδριτικά κύτταρα (DCs) λειτουργούν ως «γέφυρα» μεταξύ έμφυτης και προσαρμοστικής ανοσίας. Πρόκειται για τα κλασικά αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, που πέπτουν τα παθογόνα, τα επεξεργάζονται και παρουσιάζουν τμήματά τους (αντιγόνα) στα T-λεμφοκύτταρα, "εκπαιδεύοντάς" τα ώστε να αναγνωρίζουν τον εχθρό, καθορίζοντας όχι μόνο την ενεργοποίησή τους αλλά και τον τύπο της ανοσολογικής απόκρισης που θα ακολουθήσει. Συλλέγουν πληροφορίες από το περιβάλλον, απομακρύνουν δυνητικά αυτοάνοσα T-κύτταρα και στρατολογούν τα εξειδικευμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, εξασφαλίζοντας ότι η απόκριση είναι στοχευμένη και αποτελεσματική. Αποφασίζουν ποιες κυτταροκίνες θα εκφράσουν ανάλογα με το σήμα κινδύνου που λαμβάνουν, οι οποίες διεγείρουν και καθοδηγούν τα T-λεμφοκύτταρα ως προς τη θέση και τον τρόπο δράσης τους. Έτσι, η αρχική σύνδεση PRRs-PAMPs μετατρέπει την αναγνώριση του παθογόνου σε συντονισμένη ανοσολογική αντίδραση. Οι κατηγορίες των T λεμφοκυττάρων που

ενεργοποιούνται και παίζουν σημαντικό ρόλο στις προστατευτικές ανοσολογικές αποκρίσεις έναντι μυκητιασικών λοιμώξεων είναι τα T-βοηθητικά (Th) λεμφοκύτταρα τύπων Th1, Th2 και Th17. Επιπλέον τα DCs παράγουν πολωτικές κυτοκίνες που προάγουν τη διαφοροποίηση και την ενεργοποίηση των Th17, ειδικά για παθογόνα, εκκρίνοντας τις κυτοκίνες IL-2 και IL-23. Τα DC έχουν την ικανότητα να διακρίνουν τόσο τις μορφές ζύμης, όσο και τις υφές της *C. albicans* και να προκαλούν διαφορετική απόκριση των Th κυττάρων και συμβάλλουν στην εξειδίκευση της άμυνας έναντι διαφορετικών μορφών μυκήτων. Θεωρείται ότι τα DCs είναι ετερόλογος πληθυσμός, αλλά μπορούν να διαφοροποιηθούν σε δύο διακριτά υποσύνολα, τα μυελοειδή DCs (mDCs) και τα πλασματοκυτταροειδή DCs (pDCs), που έχουν διαφορετική επίδραση πάνω στα αδιαφοροποίητα T λεμφοκύτταρα. Τα μεν mDCs (DCs τύπου 1) οδηγούν σε Th1, ενώ τα pDCs (DCs τύπου 2) σε Th2. Τα pDCs αναστέλλουν την ανάπτυξη των υφών του *A. fumigatus* και παράγουν επίσης IFN- α και TNF- α . Αν και ο ακριβής ρόλος τους δεν είναι σαφής μπορούν να εμπλέκονται τόσο σε προστατευτικούς όσο και σε παθολογικούς φαινοτύπους T κυττάρων. Η δυσλειτουργία των pDCs και των mDCs μπορεί να αποτελεί παράγοντα που συμβάλλει στην αυξημένη ευαισθησία σε μυκητιασικές λοιμώξεις (Pathakumari et al., 2020).

Τέλος, σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο διαδραματίζουν οι αλαρμίνες και το φλεγμονόσωμα. Οι αλαρμίνες, που απελευθερώνονται από κατεστραμμένα κύτταρα ιστών του ξενιστή κατά τη διάρκεια της λοίμωξης, ενεργοποιούν υποδοχείς όπως TLR και NLR, ενισχύοντας τη φλεγμονώδη απόκριση και τη στρατολόγηση ανοσοκυττάρων. Παράλληλα, η ενεργοποίηση του φλεγμονώματος οδηγεί στην παραγωγή IL-1 β και IL-18, με ενεργοποίηση ανοσοαπόκρισης Th1 και Th17, συνδέοντας την έμφυτη με την προσαρμοστική ανοσία, αν και η ακριβής συμβολή τους στην τελική προστατευτική απόκριση παραμένει υπό διερεύνηση (Pathakumari et al., 2020).

Τα αντιμικροβιακά πεπτίδια αποτελούν ένα ακόμη βασικό σκέλος της έμφυτης άμυνας. Δρουν κυρίως στοχευμένα στη μεμβράνη και το κυτταρικό τοίχωμα των μυκήτων, αλλά και σε ενδοκυτταρικούς στόχους, προκαλώντας διαταραχή της ακεραιότητάς τους και κυτταρικό θάνατο. Ωστόσο, ορισμένα παθογόνα, όπως η *C. albicans*, έχουν αναπτύξει μηχανισμούς εξουδετέρωσης ή αποφυγής της δράσης τους, γεγονός που ενισχύει τη λοιμογόνο ικανότητά τους (Pathakumari et al., 2020).

Εκπαιδευμένη Ανοσία (Trained Immunity)

Η διάκριση μεταξύ έμφυτης και προσαρμοστικής ανοσίας αποτελεί χρήσιμη αλλά απλουστευμένη ταξινόμηση, καθώς τα δύο συστήματα παρουσιάζουν σημαντική λειτουργική αλληλεπίδραση. Πολλοί κυτταρικοί πληθυσμοί, όπως τα Τ λεμφοκύτταρα και τα έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα (ILCs), συμμετέχουν σε μηχανισμούς και των δύο κλάδων, ενώ κύτταρα όπως τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην παρουσίαση αντιγόνου και στην έναρξη της προσαρμοστικής ανοσιακής απόκρισης (Netea & van der Meer, 2017).

Παράλληλα, έχει καταδειχθεί ότι η έμφυτη ανοσία διαθέτει ικανότητα λειτουργικής προσαρμογής μετά από προηγούμενη έκθεση σε παθογόνα ή εμβολιασμό. Το φαινόμενο αυτό, γνωστό ως «εκπαιδευμένη ανοσία» (trained immunity), έχει περιγραφεί τόσο σε σπονδυλωτά όσο και σε μη σπονδυλωτούς οργανισμούς και φυτά, γεγονός που υποδηλώνει ότι αποτελεί εξελικτικά συντηρημένο αρχαίο μηχανισμό άμυνας (Netea & van der Meer, 2017). Σε αντίθεση με την προσαρμοστική ανοσία, η έμφυτη απόκριση ενεργοποιείται ταχέως κατά τις πρώτες κρίσιμες ώρες μετά την έκθεση σε παθογόνα, βασιζόμενη στην αναγνώριση συντηρημένων μοριακών προτύπων παθογόνων (PAMPs) και ενδογενών σημάτων κινδύνου (DAMPs), ενώ παράλληλα μπορεί να τροποποιείται λειτουργικά σε επόμενες εκθέσεις (Quintin, 2019).

Ο όρος «εκπαιδευμένη ανοσία» εισήχθη το 2011 και περιγράφει την ικανότητα κυττάρων της έμφυτης ανοσίας να εμφανίζουν «μνήμη τύπου απόκρισης», με αποτέλεσμα ενισχυμένη ή τροποποιημένη λειτουργική δραστηριότητα κατά τη δευτερογενή διέγερση. Αν και τα κύτταρα αυτά επανέρχονται φαινοτυπικά σε κατάσταση ηρεμίας, διατηρούν επιγενετικό αποτύπωμα που επιτρέπει ταχύτερη και ισχυρότερη απόκριση (Ochando et al., 2022). Το φαινόμενο έχει περιγραφεί κυρίως σε μονοκύτταρα, μακροφάγα και φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα, αλλά και σε ουδετερόφιλα, καθώς και σε μη ανοσολογικά κύτταρα όπως ενδοθηλιακά και επιθηλιακά κύτταρα, ακόμη και σε αιμοποιητικά πρόδρομα κύτταρα (Netea & van der Meer, 2017; Ochando et al., 2022).

Η προστατευτική αυτή λειτουργία συνοδεύεται από αυξημένη παραγωγή κυτοκινών, ενισχυμένη φαγοκυτταρική ικανότητα και βελτιωμένη εξόντωση μικροοργανισμών, αλλά έχει επίσης συσχετιστεί με χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις, όπως η αθηροσκλήρωση (van der Heijden et al., 2018). Αντίθετα, σε ορισμένες περιπτώσεις, η επαναλαμβανόμενη διέγερση

μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη απόκριση, φαινόμενο γνωστό ως «έμφυτη ανοσολογική ανοχή» (Ochando et al., 2022).

Η έμφυτη ανοσολογική μνήμη χαρακτηρίζεται από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ ανοσολογικών, μεταβολικών και επιγενετικών αλλαγών. Σε μηχανιστικό επίπεδο, η εκπαιδευμένη ανοσία βασίζεται σε συνδυασμό επιγενετικού (epigenetic reprogramming) και μεταβολικού (metabolic rewiring) επαναπρογραμματισμού των κυττάρων της έμφυτης ανοσίας (Quintin, 2019). Οι διεγέρσεις μέσω PAMPs και DAMPs προκαλούν μακροχρόνιες τροποποιήσεις της χρωματίνης στους υποκινητές φλεγμονωδών γονιδίων, διευκολύνοντας την πρόσβαση μεταγραφικών παραγόντων και την ενίσχυση της γονιδιακής έκφρασης. Αντίθετα, η επαναλαμβανόμενη διέγερση μπορεί σε ορισμένα πλαίσια να καταλήξει σε καταστολή της απόκρισης (Netea & van der Meer, 2017; Ochando et al., 2022).

Κεντρικό ρόλο στον επιγενετικό αυτό επαναπρογραμματισμό έχουν οι τροποποιήσεις των ιστονών, οι οποίες εξαρτώνται από τη θέση και τον αριθμό των μεθυλομάδων και ρυθμίζουν τη δομή της χρωματίνης και συνεπώς τη μεταγραφική δραστηριότητα των φλεγμονωδών γονιδίων (Ochando et al., 2022; Quintin, 2019). Στα εκπαιδευμένα μακροφάγα έχουν περιγραφεί τροποποιήσεις όπως η H3K4me (μεθυλίωση), H3K4me3 (τριμεθυλίωση) και η H3K27ac (ακετυλίωση), οι οποίες συνδέονται με ενεργοποίηση γονιδίων και αυξημένη προσβασιμότητα της χρωματίνης σε υποκινητές προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως οι IL-6, IL-1β και TNF (Ochando et al., 2022). Αντίθετα, οι H3K9me3 και H3K27me3 σχετίζονται με καταστολή της μεταγραφής, ενώ η ακετυλίωση λυσινών οδηγεί σε χαλάρωση της χρωματίνης και ενίσχυση της μεταγραφικής δραστηριότητας (Quintin, 2019). Παρόμοιοι μηχανισμοί συμμετέχουν και στην ανάπτυξη της έμφυτης ανοσολογικής ανοχής που προκαλείται από λιποπολυσακχαρίτη (Netea & van der Meer, 2017).

Η β-γλυκάνη του κυτταρικού τοιχώματος των μυκήτων αποτελεί ένα από τα πλέον μελετημένα ερεθίσματα επαγωγής εκπαιδευμένης ανοσίας. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγησή της μπορεί να ενισχύσει την προστασία έναντι βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων, όπως έχει φανεί σε μοντέλα συστηματικής λοίμωξης από *Staphylococcus aureus* και *Streptococcus pneumoniae* (Quintin, 2019). Η εκπαιδευμένη ανοσία που επάγεται από τη β-γλυκάνη της *C. albicans* διαμεσολαβείται κυρίως μέσω του υποδοχέα δεκτίνη-1 και της οδού Raf-1, οδηγώντας σε σταθερές επιγενετικές μεταβολές,

ιδιαίτερα σε αυξημένη τριμεθυλίωση H3K4, ενώ φαίνεται να συμμετέχει και η σηματοδότηση cAMP-PKA (Netea & van der Meer, 2017; Ochando et al., 2022).

Πέρα από τις επιγενετικές μεταβολές, η εκπαιδευμένη ανοσία συνοδεύεται από εκτεταμένο μεταβολικό επαναπρογραμματισμό. Κατά την ενεργοποίηση, τα κύτταρα της έμφυτης ανοσίας μεταβαίνουν από την οξειδωτική φωσφορυλίωση σε αυξημένη αερόβια γλυκόλυση, γλουταμινόλυση και σύνθεση λιπαρών οξέων, προκειμένου να ανταποκριθούν στις αυξημένες ενεργειακές και βιοσυνθετικές απαιτήσεις τους (Netea & van der Meer, 2017; Ochando et al., 2022). Η μεταβολική αυτή μετατόπιση, γνωστή ως φαινόμενο Warburg, συνοδεύεται από αυξημένη κατανάλωση γλυκόζης και παραγωγή γαλακτικού οξέος, με συσσώρευση μεταβολιτών που επηρεάζουν το επιγενετικό τοπίο των κυττάρων. Κεντρικό ρόλο διαδραματίζει η οδός mTOR/HIF-1α, η οποία προάγει τόσο τη γλυκόλυση όσο και το μιτοχονδριακό μεταβολισμό, ενώ η αναστολή της μειώνει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και την προστασία έναντι λοιμώξεων (Netea & van der Meer, 2017; Ochando et al., 2022). Ειδικότερα, η β-γλυκάνη ενεργοποιεί την οδό δεκτίνης-1/Akt/mTOR/HIF-1α, προκαλώντας μετατόπιση του κυτταρικού μεταβολισμού από την οξειδωτική φωσφορυλίωση προς τη γλυκόλυση. Ο κύκλος του Krebs αναπληρώνεται από το μεταβολισμό της γλουταμίνης, οδηγώντας σε συσσώρευση φουμαρικού, που αναστέλλει τις απομεθυλάσεις H3K4, επηρεάζοντας τις τροποποιήσεις των ιστονών. Με τον τρόπο αυτό διαμορφώνεται ένας λειτουργικός σύνδεσμος μεταξύ ανοσολογικής σηματοδότησης, κυτταρικού μεταβολισμού και επιγενετικού επαναπρογραμματισμού (Netea & van der Meer, 2017).

Η μακροχρόνια διάρκεια της εκπαιδευμένης ανοσίας φαίνεται να σχετίζεται με επιγενετικές μεταβολές στα αιμοποιητικά αρχέγονα και προγονικά κύτταρα του μυελού των οστών, οι οποίες διατηρούνται κατά τη διαφοροποίηση και μεταφέρονται στα ώριμα κύτταρα της έμφυτης ανοσίας. Τόσο το BCG όσο και η β-γλυκάνη προάγουν τον επαναπρογραμματισμό αυτών των κυττάρων και τη μυελοποίηση, ενισχύοντας την προστασία έναντι λοιμώξεων. Επιπλέον, η εκπαιδευμένη ανοσία δεν περιορίζεται στα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα, αλλά έχει περιγραφεί και σε ουδετερόφιλα, NK κύτταρα, έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα, καθώς και σε μη ανοσολογικά κύτταρα και αιμοποιητικά πρόδρομα κύτταρα (Ochando et al., 2022).

Συνολικά, η εκπαιδευμένη ανοσία αποτελεί μια δυναμική μορφή λειτουργικής επαναπροσαρμογής της έμφυτης ανοσίας, η οποία βασίζεται σε επιγενετικούς και

μεταβολικούς μηχανισμούς. Οι μύκητες και ιδιαίτερα η β-γλυκάνη μπορούν να πυροδοτήσουν προστατευτικές αποκρίσεις έναντι ποικίλων δευτερογενών παθογόνων, αναδεικνύοντας τη βιολογική και δυνητικά θεραπευτική σημασία του φαινομένου (Quintin, 2019).

Επίκτητη ή προσαρμοστική ανοσία έναντι των μυκήτων

Αντίθετα με την εγγενή ανοσία, η επίκτητη είναι άκρως εξειδικευμένη έναντι των παθογόνων ή των αντιγόνων τους και αξιοποιεί συστατικά της έμφυτης άμυνας για την επιτέλεση των λειτουργιών της. Διακρίνεται σε κυτταρική και χυμική ανοσία, με την πρώτη να περιλαμβάνει την ενεργοποίηση των T λεμφοκυττάρων και να αποτελεί τον κυρίαρχο μηχανισμό άμυνας έναντι των μυκητιάσεων (Pathakumari et al., 2020).

- **Κυτταρική ανοσία**

Η ενεργοποίηση της προσαρμοστικής απόκρισης ξεκινά από τα δενδριτικά κύτταρα, τα οποία επεξεργάζονται τα αντιγόνα των μυκήτων και τα παρουσιάζουν μέσω των μορίων MHC I και MHC II στα T λεμφοκύτταρα. Τα αδιαφοροποίητα T κύτταρα ενεργοποιούνται κυρίως στους λεμφαδένες και διαφοροποιούνται ανάλογα με το αντιγονικό ερέθισμα και το μικροπεριβάλλον, οδηγώντας σε εξειδικευμένες λειτουργικές αποκρίσεις (Pathakumari et al., 2020).

Η διαφοροποίηση των CD4 T κυττάρων αποτελεί τον βασικό ρυθμιστικό άξονα της προσαρμοστικής αντιμυκητιασικής ανοσίας. Τα CD4 κύτταρα, μέσω της παραγωγής κυτοκινών, κατευθύνουν την ανοσολογική απάντηση και στρατολογούν έμφυτα κύτταρα, όπως μακροφάγα και ουδετερόφιλα, στο σημείο της λοίμωξης. Η τελική μορφή της απόκρισης εξαρτάται από το μικροπεριβάλλον και οδηγεί σε πόλωση προς διαφορετικούς λειτουργικούς υποπληθυσμούς (Th1, Th2, Th17, αλλά και Th9 και Th22), οι οποίοι δεν λειτουργούν απομονωμένα αλλά αλληλορυθμίζονται (Pathakumari et al., 2020).

Σε αυτό το πλαίσιο, η Th1 απόκριση συνδέεται με προφλεγμονώδη δράση και προστασία έναντι διεισδυτικών μυκητιασικών λοιμώξεων, μέσω κυτοκινών όπως IFN- γ , IL-2, IL-12 και TNF- α , ενισχύοντας τη μικροβιοκτόνο ικανότητα των φαγοκυττάρων και την ενεργοποίηση των B κυττάρων, οδηγώντας στην έκκριση αντισωμάτων ειδικών για το μυκητιακό αντιγόνο. Αντίθετα, η Th2 απόκριση σχετίζεται περισσότερο με αντιφλεγμονώδη προφίλ και συχνά με αυξημένο μυκητιακό φορτίο, καθώς καταστέλλει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και επηρεάζει αρνητικά την ισορροπία της άμυνας, ιδίως έναντι *Candida spp.* Η έκβαση της

λοιμώξεως εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ισορροπία μεταξύ Th1 και Th2 αποκρίσεων (Pathakumari et al., 2020).

Ιδιαίτερα κρίσιμος για την αντιμυκητιασική ανοσία είναι ο ρόλος των Th17 κυττάρων, τα οποία προάγονται από κυτοκίνες όπως η IL-1β και η IL-23. Τα κύτταρα Th17 μεσολαβούν σε πλειοτροπικές δραστηριότητες που εμπλέκονται στην επαγωγή κυτοκινών, χημειοκινών, μεταλλοπρωτεϊνών και αντιμικροβιακών πεπτιδίων, ενισχύουν την πρόσληψη και ενεργοποίηση ουδετεροφίλων, συμβάλλοντας καθοριστικά στην κάθαρση των μυκητιασικών λοιμώξεων, ιδιαίτερα στις βλεννογονικές επιφάνειες. Η IL-17, που παράγεται και από έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα και άλλα κύτταρα της έμφυτης ανοσίας, αναδεικνύει τη στενή διασύνδεση μεταξύ έμφυτης και προσαρμοστικής απόκρισης. Διαταραχές στην οδό αυτή, όπως μεταλλάξεις στο CARD9, οδηγούν σε αυξημένη ευαισθησία σε μυκητιασικές λοιμώξεις (Pathakumari et al., 2020).

Εκτός από τα Th1 και Th17, κυρίως στην επιφανειακή και βλεννογονοδερματική άμυνα φαίνεται να συμβάλλουν και τα Th9 και Th22 κύτταρα. Τα Th9 σχετίζονται με παραγωγή IL-9 και έχουν περιγραφεί ως πιθανοί παράγοντες προστασίας έναντι της *Candida albicans* στο δέρμα, ενώ τα Th22 παράγουν IL-22, η οποία ενισχύει την τοπική αντιμυκητιασική άμυνα, ιδιαίτερα σε βλεννογονικές λοιμώξεις και όταν απουσιάζουν τα Th17 και IFN-γ. Ο ρόλος τους στις διηθητικές λοιμώξεις παραμένει λιγότερο σαφής και υπό διερεύνηση (Pathakumari et al., 2020).

Στον αντίποδα των τελεστικών αποκρίσεων, τα ρυθμιστικά T κύτταρα (Tregs) λειτουργούν ως μηχανισμός ελέγχου της ανοσολογικής έντασης. Περιορίζουν τη φλεγμονή και την ιστική βλάβη, αλλά ταυτόχρονα μπορούν να επιτρέψουν την επιμονή των μυκήτων, επηρεάζοντας την ισορροπία της λοίμωξης. Η δράση τους διαφέρει ανά στάδιο της νόσου, καθώς σε πρώιμες φάσεις μπορεί να συμβάλλουν στη ρύθμιση της Th17 απάντησης, ενώ σε μεταγενέστερες φάσεις να ασκούν κατασταλτική δράση στην ανοσία (Pathakumari et al., 2020).

Παράλληλα, τα CD8 T κύτταρα συνεισφέρουν με άμεσες εκτελεστικές λειτουργίες, μέσω κυτταροτοξικών μορίων όπως περφορίνη και γκρανζύμη, καθώς και μέσω παραγωγής κυτοκινών που ενισχύουν την έμφυτη απόκριση. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να εμφανίσουν φαινότυπους που σχετίζονται με IL-17 παραγωγή, συμβάλλοντας στη

μακροχρόνια αντιμυκητιασική ανοσία και στη συμπλήρωση της δράσης των CD4 T κυττάρων, ιδιαίτερα όταν η τελευταία είναι ανεπαρκής (Pathakumari et al., 2020).

- Χυμική ανοσία

Τα αντισώματα αποτελούν βασικά εκτελεστικά μόρια της προσαρμοστικής ανοσίας και συμβάλλουν στον περιορισμό του μυκητιασικού φορτίου και την απομάκρυνση του. Δρουν εμποδίζοντας την είσοδο και τον πολλαπλασιασμό των μυκήτων, ρυθμίζοντας την ανοσολογική απόκριση, αναστέλλοντας την απελευθέρωση πολυσακχαριτών, τον σχηματισμό βλαστικών σωλήνων και το σχηματισμό βιοϋμενίου, καθώς και εξουδετερώνοντας μυκητιακές τοξίνες. Ο μηχανισμός δράσης εξαρτάται από το είδος του μύκητα και την ειδικότητα του αντιγόνου. Τα αντισώματα ενεργοποιούν την κυτταρική κυτταροτοξικότητα, οφωνοποίηση και τον καταρράκτη του συμπληρώματος, οδηγώντας σε φαγοκυττάρωση. Ιδιαίτερα τα αντισώματα έναντι μυκητιακών αντιγόνων μπορούν να ασκήσουν άμεση αντιμυκητιασική δράση, όπως αυτά έναντι του ελύτρου του *C. neoformans* ή των β-γλυκανών, που αναστέλλουν την ανάπτυξη και του βιοϋμενίου των *C. albicans* και *C. neoformans*. Παράλληλα τα B κύτταρα, ως αντιγονοπαρουσιαστικά, συμβάλλουν στη ρύθμιση της T-κυτταρικής απόκρισης. Η πλειονότητα των αντισωμάτων αλληλεπιδρά κυρίως με εξωκυτταρικά παθογόνα για τον έλεγχο της λοίμωξης, αλλά και με ενδοκυτταρικά παθογόνα. Πολλά από τα αντισώματα στρέφονται κατά συγκεκριμένων μορίων των μυκήτων, όπως γλυκοπρωτεΐνες, γλυκολιπίδια ή πεπτίδια και πολυσακχαρίτες, προσφέροντας προστασία στον ξενιστή. Δεδομένου ότι τα περισσότερα από αυτά τα συστατικά υπάρχουν στο κυτταρικό τοίχωμα των μυκήτων, τα αντιμυκητιασικά αντισώματα στοχεύουν στο κυτταρικό τοίχωμα, τη δυναμική και την αναδιαμόρφωσή του. Αν και η κυτταρική ανοσία αποτελεί τον κύριο μηχανισμό προστασίας, η χυμική ανοσία λειτουργεί υποστηρικτικά, με την παρουσία αντιμυκητιασικών αντισωμάτων να έχει συσχετιστεί με προστατευτική δράση σε μυκητιασικές λοιμώξεις (Pathakumari et al., 2020).

- Σχηματισμός κοκκιώματος

Ο σχηματισμός κοκκιώματος αποτελεί χαρακτηριστική παθολογική αντίδραση σε βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως στην ιστοπλάσμωση, κοκκιδιομύκωση και βλαστομύκωση. Πρόκειται για δυναμική δομή που περιλαμβάνει κυρίως μακροφάγα, T βοηθητικά κύτταρα (Th1), B κύτταρα και δενδριτικά κύτταρα. Η σταθερότητά του διατηρείται

μέσω κυτοκινών όπως IFN- γ και TNF- α . Στον πυρήνα του κοκκιώματος επικρατούν νέκρωση και χαμηλή θρέψη, επιτρέποντας στα παθογόνα να επιβιώνουν σε λανθάνουσα κατάσταση για μεγάλα χρονικά διαστήματα, με πιθανότητα επανενεργοποίησης σε ανοσοκαταστολή. Το κοκκίωμα λειτουργεί περιοριστικά, συγκεντρώνοντας μακροφάγα και T κύτταρα για αποτελεσματική ενεργοποίηση και έλεγχο του παθογόνου, διατηρώντας ένα τοπικά τοξικό μικροπεριβάλλον και περιορίζοντας ή αποτρέποντας τη διασπορά της λοίμωξης σε απομακρυσμένους ιστούς (Pathakumari et al., 2020).

4.6. Η μεταβαλλόμενη Επιδημιολογία των μυκητιάσεων - Κλιματική αλλαγή και μυκητιάσεις - Το παράδειγμα της *Candidozyma auris*

Η κλιματική αλλαγή έχει ως αποτέλεσμα μεταβολές της παγκόσμιας κατανομής των παθογόνων μικροοργανισμών και των ξενιστών τους και αποτελεί θεμελιώδη απειλή για την ανθρώπινη υγεία (Casadevall, 2025; George et al., 2025). Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η γη θερμαίνεται σταθερά από την έναρξη της βιομηχανικής επανάστασης, με αποτέλεσμα την αύξηση της μέσης παγκόσμιας θερμοκρασίας, κυρίως λόγω της αύξησης του διοξειδίου του άνθρακα που σχετίζεται με την καύση ορυκτών καυσίμων, την χρήση του τσιμέντου και την αποψίλωση και εντατική χρήση της γης (George et al., 2025).

Η αύξηση της παγκόσμιας θερμοκρασίας σε συνδυασμό με την αύξηση της παγκόσμιας ακτινοβολίας, την άνοδο της στάθμης της θάλασσας, λόγω του ότι λιώνουν οι πάγοι και σε συνδυασμό με τις αλλαγές στα επίπεδα υγρασίας, συνθέτουν αυτό που ονομάζουμε κλιματική αλλαγή. Ως αποτέλεσμα επέρχονται αλλαγές στα οικολογικά συστήματα ζώων και φυτών και στα μικροοικοσυστήματα, καθώς και αύξηση της συχνότητας και της έκτασης των ακραίων καιρικών φαινομένων, όπως είναι οι τυφώνες, οι πυρκαγιές, οι τροπικές καταιγίδες και οι καταιγίδες σκόνης, τα οποία συμβάλλουν στην εξάπλωση των μυκητιακών σπορίων και με αυτόν τον τρόπο και στην εξάπλωση ενδημικών και μη μυκητιάσεων (Perrone et al., 2020; Seidel et al., 2024).

Συνολικά, η κλιματική αλλαγή, μέσω της αύξησης της θερμοκρασίας, της μεταβολής της υγρασίας και της ενίσχυσης ακραίων καιρικών φαινομένων, λειτουργεί ως ισχυρή επιλεκτική

δύναμη που επηρεάζει τη γεωγραφική κατανομή, την παθογένεια και την εξελικτική προσαρμογή των μυκήτων. Η ανάλυση της γεωγραφικής κατανομής διαφόρων παρασίτων και παθογόνων έχει δείξει μια μετατόπιση προς τους πόλους κατά ~3 χλμ. ετησίως καθώς οι εύκρατες περιοχές θερμαίνονται, γεγονός που θα αυξήσει σημαντικά την εμβέλειά τους. Όταν η ανάλυση περιοριζόταν σε μυκητιακά παθογόνα, η πορεία προς τους πόλους ήταν πολύ ταχύτερη, ~7 χλμ. Συνολικά, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η υπερθέρμανση του πλανήτη είναι πιθανό να αυξήσει τόσο τον αριθμό όσο και την ποικιλία των απειλών που προέρχονται από το βασίλειο των μυκήτων (Casadevall, 2025).

4.6.1. Βιολογική προσαρμογή και λοιμογόνος δυναμική των μυκήτων

Μέσα στο συνεχώς θερμαινόμενο περιβάλλον, οι μύκητες καλούνται να προσαρμοστούν σε υψηλότερες θερμοκρασίες. Η προσαρμογή αυτή ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων σε ενδοθερμικούς ξενιστές, οι οποίοι υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι άνοσοι λόγω των σχετικά υψηλών θερμοκρασιών του σώματός τους (Alder-Rangel et al., 2023; Casadevall, 2025).

Οι αλλαγές στην επιδημιολογία των μυκητιασικών λοιμώξεων λόγω της κλιματικής αλλαγής είναι πολυπαραγοντικές και περιλαμβάνουν την εμφάνιση νέων αναδυόμενων ειδών, τη γεωγραφική επέκταση ήδη γνωστών μυκήτων σε νέες ενδημικές περιοχές και την αυξημένη διασπορά μολυσματικών σπορίων. Οι θερμικές μεταβολές επηρεάζουν άμεσα την ανάπτυξη και τη λοιμογόνο δράση των μυκήτων, διευκολύνοντας την ανάδειξη ειδών με δυνητική παθογένεια για τον άνθρωπο. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το *Fusarium oxysporum*, το οποίο ιστορικά ήταν παθογόνο των φυτών μπανάνας, αλλά πλέον αναγνωρίζεται και ως ανθρώπινο παθογόνο, υποδηλώνοντας ότι και άλλα περιβαλλοντικά είδη μυκήτων ενδέχεται να αποτελέσουν αναδυόμενα ανθρώπινα παθογόνα (Seidel et al., 2024).

Παράλληλα, οι περιβαλλοντικές διαταραχές, όπως η ρύπανση, η κλιματική αλλαγή και οι ανθρωπογενείς παρεμβάσεις, μεταβάλλουν τα εδαφικά και υδάτινα οικοσυστήματα, προάγοντας την ανάπτυξη νέων ή περισσότερο ανθεκτικών και δυνητικά παθογόνων μυκήτων. Έτσι, διευρύνεται η διεπαφή μεταξύ ανθρώπου και περιβαλλοντικών μυκήτων. Μύκητες του

εδάφους, όπως τα *Scedosporium*, *Aspergillus* και *Fusarium*, εμφανίζουν αξιοσημείωτη γονιδιωματική πλαστικότητα, που τους επιτρέπει να αντέχουν σε ποικίλες περιβαλλοντικές συνθήκες και καταπονήσεις από τον ξενιστή τους, ενώ αντίστοιχα προσαρμοστικά χαρακτηριστικά έχουν αναπτυχθεί και από υδρόβιους παθογόνους μύκητες (Mina et al, 2026).

Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό των μυκήτων είναι η ικανότητά τους να «διαπερνούν το φράγμα των οικολογικών βασιλείων». Η επιβίωσή τους στο περιβάλλον έναντι θηρευτών, όπως οι αμοιβάδες, έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μηχανισμών ενδοκυτταρικής επιβίωσης, οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν και έναντι των φαγοκυττάρων των θηλαστικών, συμπεριλαμβανομένου των ανθρώπων, όπως τα μακροφάγα. Κατ' αυτόν τον τρόπο, ιδιότητες που αρχικά εξελίχθηκαν για περιβαλλοντική επιβίωση λειτουργούν ως παράγοντες λοιμογόνου δράσης. Ορισμένα είδη, που είναι συνήθως σαπρόφυτα του εδάφους, τα λεγόμενα «διασταυρούμενα μυκητιακά παθογόνα», διαθέτουν τέτοιους μηχανισμούς που τους επιτρέπουν να προσβάλλουν διαφορετικούς ξενιστές, χρησιμοποιώντας κοινά γονίδια για την παθογένεση σε φυτά και ζώα. Το γεγονός αυτό εγείρει ανησυχίες για την ανάπτυξη ανοχής, καθώς η χρήση μυκητοκτόνων στη γεωργία μπορεί να επιλέγει ανοχή σε αντιμυκητιασικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην ιατρική και αντιστρόφως (Casadevall, 2025).

Η θερμοκρασία επηρεάζει επίσης καθοριστικά τη βιολογία και τη λοιμογόνο δράση κοινών ευκαιριακών παθογόνων, όπως η *Candida albicans*. Πρόκειται για πολυμορφικό μύκητα, που σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος αναπτύσσεται κυρίως σε μορφή ζύμης, η αύξηση όμως της θερμοκρασίας προάγει τη μετάβασή του σε νηματοειδείς μορφές, οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη διεισδυτικότητα και λοιμογονικότητα. Επιπλέον, θερμικά ερεθίσματα μπορούν να ενεργοποιήσουν μεταγραφικά προγράμματα που ενισχύουν την προσκόλληση σε κύτταρα του ξενιστή, την κυτταρική βλάβη και την ανοχή στα αντιμυκητιασικά φάρμακα (Brown et al., 2017; Ferngren et al., 2024).

Συνολικά, οι παραπάνω παρατηρήσεις καταδεικνύουν ότι η κλιματική αλλαγή δεν επηρεάζει μόνο τη γεωγραφική κατανομή των μυκήτων, αλλά και τη βιολογική τους συμπεριφορά και τη λοιμογόνο δυναμική τους, δημιουργώντας τις προϋποθέσεις για την ανάδυση νέων, κλινικά σημαντικών παθογόνων. Επιπλέον, οι ολοένα αυξανόμενες και συχνότερα ακραίες παγκόσμιες θερμοκρασίες είναι πιθανό να οδηγήσουν σε προσαρμογή των μυκήτων στη θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος, διευκολύνοντας την εμφάνιση θερμοανθεκτικών στελεχών με δυνητική

παθογόνο δράση. Οι θερμοανθεκτικοί αυτοί μύκητες, ικανοί να εκμεταλλευτούν νέες περιβαλλοντικές «θέσεις», ενδέχεται να αποτελέσουν σημαντικές αναδυόμενες απειλές για τη δημόσια υγεία (Casadevall, 2025; Corrêa-Junior et al., 2025; George et al., 2025).

Πέραν των άμεσων επιδράσεων στη βιολογία και τη λοιμογόνο δυναμική των μυκήτων, η κλιματική αλλαγή φαίνεται να επηρεάζει και την αλληλεπίδρασή τους με το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα. Η μεταβολή του αντιγονικού περιβάλλοντος στο οποίο εκτίθεται ο ανθρώπινος οργανισμός ενδέχεται να επιβαρύνει τους μηχανισμούς ανοσολογικής ανοχής και να διευκολύνει την ανοσοδιαφυγή ορισμένων μυκήτων, ενισχύοντας τη λοιμογόνο τους ικανότητα (Ray & Ming, 2020). Στο πλαίσιο αυτό, σχεδόν κάθε μύκητας μπορεί δυνητικά να λειτουργήσει ως ευκαιριακό παθογόνο υπό συνθήκες ανοσοκαταστολής. Αν και οι μύκητες αποτελούν βασικό στοιχείο της βιοποικιλότητας και της οικολογικής ισορροπίας, έχουν περιγραφεί διεισδυτικές λοιμώξεις από είδη που θεωρούνται συνήθως μη παθογόνα για τον άνθρωπο, όπως ο *Saccharomyces cerevisiae* και είδη του γένους *Rhodotorula* (Rokas, 2022; Stewart et al., 2025). Η κλινική εικόνα των λοιμώξεων αυτών μπορεί να κυμαίνεται από απλό αποικισμό έως σοβαρή διάχυτη διεισδυτική νόσο, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία των περιβαλλοντικών και ανοσολογικών μεταβολών στην ανάδυση νέων μυκητιακών απειλών για τη δημόσια υγεία (Lass-Flörl & Steixner, 2023).

4.6.2. Γεωγραφική εξάπλωση ενδημικών μυκήτων

Η αυξημένη προσαρμοστικότητα των μυκήτων στις μεταβαλλόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες αντανακλάται πλέον και στη γεωγραφική τους κατανομή. Η άνοδος της παγκόσμιας θερμοκρασίας και οι μεταβολές στα πρότυπα βροχόπτωσης ευνοούν τον πολλαπλασιασμό και τη γεωγραφική επέκταση των παθογόνων μυκήτων, επιτρέποντας τον αποικισμό νέων περιοχών, ενώ τα ακραία καιρικά φαινόμενα ενισχύουν τη διασπορά των μολυσματικών σπορίων, αυξάνοντας τον κίνδυνο τόσο ενδημικών όσο και αναδυόμενων μυκητιασικών λοιμώξεων. Οι μεταβολές αυτές είναι ιδιαίτερα εμφανείς στους δίμορφους μύκητες, των οποίων η παθογόνος δράση εξαρτάται από θερμοεξαρτώμενες μορφολογικές μεταβάσεις (Brown et al., 2017; George et al., 2025; Seidel et al., 2024; Thompson & Pasqualotto, 2021).

Ως αποτέλεσμα, είδη όπως τα *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, *Penicillium marneffe* και *Emergomyces* εγκαταθίστανται σε νέες οικολογικές θέσεις, αυξάνοντας έτσι την ανθρώπινη έκθεση τα τελευταία χρόνια (Brown et al., 2017; George et al., 2025; Thompson & Pasqualotto, 2021). Ενδεικτικά, στις Ηνωμένες Πολιτείες εκτιμάται ότι η κλιματική αλλαγή θα οδηγήσει σε διεύρυνση της ενδημικής ζώνης της κοκκιδιοειδομύκωσης, με αύξηση τόσο της γεωγραφικής κάλυψης όσο και του αριθμού των κρουσμάτων (Casadevall, 2025; Parsons & Diekema, 2023).

Κρούσματα ενδημικών μυκήτων (βλαστομύκωση, ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομύκωση, παρακοκκιδιομύκωση, μελανομύκωση) καταγράφονται πλέον πέρα από τις κλασσικές ενδημικές περιοχές, γεγονός που συνδέεται με την κλιματική αλλαγή και τα ακραία καιρικά φαινόμενα. Μοντέλα προβλέπουν ότι η κοκκιδιοειδομύκωση θα τριπλασιάσει τη γεωγραφική της εξάπλωση έως το 2100, με αύξηση κρουσμάτων κατά ~50%. Ο *Blastomyces dermatitidis*, ενδημικός στη Βόρεια Αμερική, εμφανίζει αύξηση κρουσμάτων στον Καναδά και σε νέες περιοχές (Αφρική, Ινδία), σε συσχέτιση με ξηρασία και εποχικά πρότυπα. Το *Histoplasma capsulatum*, με παγκόσμια κατανομή, επεκτείνεται βορειότερα και σε εύκρατες περιοχές, πιθανώς λόγω αύξησης θερμοκρασίας και εμφάνισης πιο ανθεκτικών στελεχών. Τα *Coccidioides*, ενδημικά σε άνυδρες περιοχές της Αμερικής (στις ΗΠΑ σε Αριζόνα και Καλιφόρνια), εμφανίζονται πλέον και σε νέες περιοχές (π.χ. Ουάσινγκτον, Πορτογαλία), λόγω θερμοκρασιακών μεταβολών, βροχοπτώσεων και φαινομένων όπως σκόνη και πυρκαγιές. Τα *Paracoccidioides*, αν και ενδημικά στη Λατινική Αμερική, ανιχνεύονται όλο και συχνότερα σε άλλες ηπείρους, κυρίως λόγω μετανάστευσης, αποψίλωσης και κλιματικών παραγόντων (π.χ. Ελ Νίνιο). Το *Penicillium marneffe* επεκτείνεται προς τη Βόρεια Κίνα, πιθανώς λόγω αυξημένης υγρασίας και θερμοκρασίας, αν και τα δεδομένα παραμένουν περιορισμένα. Αντίστοιχα, τα *Emergomyces* εμφανίζουν παγκόσμια κατανομή με αυξανόμενη επικράτηση, αλλά τα επιδημιολογικά και κλιματικά δεδομένα παραμένουν ανεπαρκή (Brown et al., 2017; Casadevall, 2025; George et al., 2025; Parsons & Diekema, 2023; Seidel et al., 2024; Thompson & Pasqualotto, 2021).

4.6.3. Ειδικά παθογόνα και αναδυόμενα είδη

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η *Candidozyma auris* (πρώην *Candida auris*), η οποία για πολλούς θεωρείται ταυτόσημη της κλιματικής αλλαγής. Φαίνεται να εξελίχθηκε από περιβαλλοντικό μύκητα που επιβίωνε σε συνθήκες υψηλής αλατότητας σε ένα θερμοανθεκτικό και εξαιρετικά προσαρμοστικό παθογόνο, με ικανότητα πρόκλησης εκτεταμένων νοσοκομειακών επιδημιών (Casadevall et al., 2019; Kean & Ramage, 2019). Η σημασία της έγκειται όχι μόνο στην κλινική βαρύτητα των λοιμώξεων που προκαλεί, αλλά και στην αξιοσημείωτη ικανότητα εξάπλωσής της και την έντονη αντοχή της σε πολλαπλές κατηγορίες αντιμυκητιασικών, στην επιμονή της στο νοσοκομειακό περιβάλλον και στις δυσκολίες εργαστηριακής ταυτοποίησης (Du et al., 2020; Gómez-Gaviria et al., 2023; Kean & Ramage, 2019; Motta et al., 2025).

Η *C. auris* εμφανίζει αυξημένη θερμοανθεκτικότητα σε σύγκριση με άλλα είδη *Candida*, γεγονός που της επιτρέπει να επιβιώνει σε ακραία περιβάλλοντα και να αναπτύσσεται σε θερμοκρασίες έως και 40–42°C, χαρακτηριστικό που αξιοποιείται και διαγνωστικά (Corrêa-Junior et al., 2025; George et al., 2025; Gómez-Gaviria et al., 2023; Kean & Ramage, 2019; Ruiz & Lorenz, 2020). Η ανίχνευσή της σε υδάτινα οικοσυστήματα και σε ζωικούς ξενιστές ενισχύει την υπόθεση περιβαλλοντικής προέλευσης και εγείρει ανησυχίες σχετικά με πιθανούς μηχανισμούς διασποράς και συνεχιζόμενης θερμικής προσαρμογής (Corrêa-Junior et al., 2025; George et al., 2025; Gómez-Gaviria et al., 2023).

Από την πρώτη ταυτοποίησή της το 2009 από μια ωτική λοίμωξη στην Ιαπωνία, η *C. auris* έχει αναφερθεί σε δεκάδες χώρες παγκοσμίως, σε όλες τις ηπείρους, με εξαίρεση αναφοράς την Ανταρκτική, με ταχεία και συχνά ανεξάρτητη εμφάνιση σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές (Casadevall et al., 2019; Du et al., 2020; George et al., 2025; Gómez-Gaviria et al., 2023; Motta et al., 2025; Nnadi & Carter, 2021; Ruiz & Lorenz, 2020). Αναδρομικές μελέτες υποδηλώνουν ότι το παθογόνο κυκλοφορούσε ήδη πριν από την επίσημη αναγνώρισή του, πιθανώς λόγω περιορισμών στις διαθέσιμες διαγνωστικές μεθόδους (Du et al., 2020; Gómez-Gaviria et al., 2023; Motta et al., 2025; Ruiz & Lorenz, 2020). Η παγκόσμια διασπορά της χαρακτηρίζεται από την παρουσία πέντε διακριτών γενετικών κλάδων με σαφή γεωγραφική συσχέτιση, γεγονός που υποστηρίζει την υπόθεση πολλαπλών, σχεδόν ταυτόχρονων αναδόσεων του παθογόνου. Οι κλάδοι αυτοί έχουν περιγραφεί κυρίως στη Νότια Ασία, την Ανατολική Ασία, την Αφρική, τη Νότια Αμερική και το Ιράν, ενώ στην Ελλάδα έχει μέχρι σήμερα ανιχνευθεί

τουλάχιστον ο κλάδος I (Casadevall et al., 2019; Du et al., 2020; Gómez-Gaviria et al., 2023; Motta et al., 2025; Ruiz & Lorenz, 2020).

Τα τελευταία χρόνια καταγράφεται σημαντική αύξηση τόσο των διεισδυτικών λοιμώξεων όσο και των περιπτώσεων αποικισμού, ιδιαίτερα σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα, με τάση εγκατάστασης ενδημικότητας σε ορισμένες περιοχές. Ωστόσο, η πραγματική επιβάρυνση πιθανόν υποεκτιμάται, λόγω περιορισμένης επιτήρησης και διαγνωστικής επάρκειας (Du et al., 2020; Gómez-Gaviria et al., 2023). Δεδομένα από διεθνείς οργανισμούς υπογραμμίζουν τις συνεχιζόμενες αδυναμίες στα συστήματα επιτήρησης και ελέγχου λοιμώξεων, οι οποίες δυσχεραίνουν την έγκαιρη ανίχνευση και τον περιορισμό της διασποράς και τα πραγματικά κρούσματα είναι πιθανόν πολύ περισσότερα (Casadevall et al., 2019; Du et al., 2020; Gómez-Gaviria et al., 2023; Ruiz & Lorenz, 2020).

Η εμφάνιση της *C. auris* έχει συσχετιστεί με ένα πολύπλοκο πλέγμα περιβαλλοντικών και ανθρωπογενών παραγόντων. Η κλιματική αλλαγή, μέσω της αύξησης της θερμοκρασίας, ενδέχεται να ευνόησε τη θερμική προσαρμογή περιβαλλοντικών μυκήτων, ενώ η εκτεταμένη χρήση γεωργικών αζολών άσκησε επιλεκτική πίεση για την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών. Σε μοριακό επίπεδο, η αντοχή της *C. auris* στις αζόλες σχετίζεται, μεταξύ άλλων, με μεταλλάξεις στο γονίδιο ERG11, το οποίο κωδικοποιεί την λανοστερόλη 14-α-δεμεθυλάση. Παράλληλα, η μεταναστευτική άγρια πανίδα, ιδιαίτερα τα πτηνά, μπορεί να λειτουργεί ως φορέας διασποράς, μεταφέροντας ανθεκτικούς στα φάρμακα μύκητες από φυσικά αποθέματα σε αγροτικά, αστικά και υγειονομικά οικοσυστήματα. Η αλληλεπίδραση αυτών των παραγόντων συνάδει με την έννοια της «One Health» και συμβάλλει στην κατανόηση της ανάδυσης και επιμονής του παθογόνου (Casadevall et al., 2019; Motta et al., 2025).

Κλινικά, η *C. auris* παρουσιάζει ιδιαίτερο τροπισμό για το ανθρώπινο δέρμα, ιδίως σε υγρές περιοχές και πτυχές όπως οι μασχάλες και η βουβωνική χώρα, σε αντίθεση με άλλα είδη *Candida* που αποικίζουν κυρίως τον γαστρεντερικό σωλήνα. Μπορεί να προκαλέσει τόσο αποικισμό του δέρματος, όσο και σοβαρές διεισδυτικές λοιμώξεις, όπως μυκηταιμία, λοιμώξεις σχετιζόμενες με ιατροτεχνολογικές συσκευές, ενδοκαρδίτιδα, οστεομυελίτιδα, καθώς και λοιμώξεις του ουροποιητικού και του αναπνευστικού συστήματος (Du et al., 2020; Motta et al., 2025; Ruiz & Lorenz, 2020). Είναι ενδιαφέρον επίσης ότι, σε αντίθεση με την *C. Albicans*, η χαμηλή θερμοκρασία (<25°C) ευνοεί την ανάπτυξη υφών, ενώ η ανθρώπινη

φυσιολογική θερμοκρασία (37°C) καταστέλλει την ανάπτυξή τους, υποδηλώνοντας ότι η *C. auris* θα μπορούσε να υπάρχει στο περιβάλλον και στην επιφάνεια του δέρματος του ξενιστή υπό μορφή υφών, όπου η θερμοκρασία είναι χαμηλότερη από ό,τι στο εσωτερικό του ξενιστή (Du et al., 2020). Έχει μάλιστα παρατηρηθεί ότι οι διαφορετικές μορφές της *C. auris* προκαλούν διακριτές ανοσολογικές αποκρίσεις του δέρματος (Bryak et al., 2024). Επιπλέον, η ικανότητά της να σχηματίζει βιοϋμένιο σε επιφάνειες συμβάλλει στην επιμονή της στο νοσοκομειακό περιβάλλον και στην αυξημένη αντοχή της στα αντιμυκητιασικά και τα απολυμαντικά, χαρακτηριστικά που την καθιστούν σημαντική απειλή για τη δημόσια υγεία (“superbug”) (Du et al., 2020; Ruiz & Lorenz, 2020).

Παρόμοια φαινόμενα θερμικής ανοχής και γεωγραφικής επέκτασης παρατηρούνται και σε άλλα μυκητιακά παθογόνα, υποστηρίζοντας ότι η *C. auris* δεν αποτελεί μεμονωμένη περίπτωση αλλά μέρος μιας ευρύτερης οικολογικής μετατόπισης. Ενδεικτικά, η *Candida orthopsilosis*, μέλος του συμπλέγματος *C. parapsilosis* με πιθανή προέλευση από θερμά θαλάσσια οικοσυστήματα, αναδεικνύει τον ρόλο της αύξησης της θερμοκρασίας των ωκεανών στη διαμόρφωση της μυκητιακής οικολογίας. Η υπερθέρμανση των θαλάσσιων περιβαλλόντων ενδέχεται να ευνοεί προσαρμογή σε υψηλές θερμοκρασίες, συμβάλλοντας στην αυξανόμενη απομόνωσή της και στην εμφάνιση νοσοκομειακών λοιμώξεων παγκοσμίως, με κύριες αναφορές από Βραζιλία και Ιταλία (George et al., 2025).

4.6.4. Άλλα σημαντικά παθογόνα

Αντίστοιχα, ο *Cryptococcus deuterogattii* (προηγουμένως *Cryptococcus gattii* VGII), με αυξημένη θερμοαντοχή σε σχέση με άλλα μέλη του συμπλέγματος *C. gattii*, έχει επεκτείνει την παρουσία του από τις τροπικές και υποτροπικές περιοχές, σε εύκρατες, όπως ο δυτικός Καναδάς και το βορειοδυτικό τμήμα της Βόρειας Αμερικής, προκαλώντας εκατοντάδες λοιμώξεις σε ανθρώπους και ζώα. Η εξάπλωσή του αποδίδεται σε συνδυασμό ανθρωπογενών δραστηριοτήτων και περιβαλλοντικών μεταβολών που οδηγεί σε εναέρια διασπορά, με την κλιματική αλλαγή να αποτελεί πιθανό συνεισφέροντα παράγοντα (Nnadi & Carter, 2021).

Το σύμπλεγμα ειδών *C. gattii* έχει επεκτείνει τη γεωγραφική του εξάπλωση, εν μέρει λόγω των μεταβολών που προκαλούνται από την κλιματική αλλαγή, με αυξημένη θερμοαντοχή και παραγωγή μελανίνης που ενδεχομένως ενισχύουν την παθογένεση. Το σύμπλεγμα αυτό έχει αναφερθεί σε διάφορες περιοχές παγκοσμίως, συμπεριλαμβανομένων των ΗΠΑ, του Καναδά, της Αυστραλίας, της Βραζιλίας και της υποσαχάριας Αφρικής (George et al., 2025; Parsons & Diekema, 2023).

Επιπλέον, θερμικά και περιβαλλοντικά στρες μπορούν να επάγουν γενετικές μεταβολές σε μύκητες όπως ο *Cryptococcus deneoformans*, που αναφέρεται πιο συχνά πλέον στην Ευρώπη, αυξάνοντας τη μεταλλαξιογένεση πιθανά μέσω τρανσποζονίων και ενδεχομένως διευκολύνοντας την προσαρμογή και την απόκτηση νέων χαρακτηριστικών, συμπεριλαμβανομένης της αντοχής στα αντιμυκητιασικά (Casadevall, 2025; George et al., 2025). Συνολικά, η αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να επηρεάσει τη γενετική σταθερότητα και τη μεταλλακτική ικανότητα του *Cryptococcus neoformans*, αυξάνοντας τη δυνατότητα προσαρμογής και αντοχής (Casadevall, 2025).

Παράλληλα, η κλιματική αλλαγή επηρεάζει σημαντικά και τους φυτοπαθογόνους μύκητες, ενισχύοντας την εξάπλωσή τους και την παραγωγή μυκοτοξινών, προσθέτοντας επιπλέον απειλή για την ανθρώπινη υγεία. Τα ακραία καιρικά φαινόμενα και οι μεταβολές στα πρότυπα βροχόπτωσης, που συνδέονται με την κλιματική αλλαγή, αυξάνουν την ευπάθεια των καλλιεργειών σε μύκητες, επεκτείνοντας τη γεωγραφική τους εμβέλεια και την αφθονία τους. Στο πλαίσιο αυτό φυτοπαθογόνοι μύκητες, όπως η *Puccinia striiformis* (ραβδωτή σκωρίαση) που προκαλεί μια από τις πιο καταστροφικές ασθένειες του σιταριού παγκοσμίως, το *Fusarium graminearum*, που προκαλεί σήψη κεφαλής στο σιτάρι και άλλες καλλιέργειες δημητριακών και έχει αντικαταστήσει σχεδόν το λιγότερο φυτοπαθογόνο είδος *Fusarium culmorum*, θεωρούνται άμεσα συσχετιζόμενα με την κλιματική αλλαγή (Nnadi & Carter, 2021). Τα είδη *Fusarium* παρουσιάζουν σημαντική οικολογική προσαρμοστικότητα και συσχέτιση μεταξύ περιβαλλοντικών και κλινικών στελεχών. Χαρακτηριστικά, το *Fusarium graminearum* απειλεί την επισιτιστική ασφάλεια, οδηγώντας σε αυξημένη μόλυνση τροφίμων από μυκοτοξίνες και με πιθανές σοβαρότερες επιπτώσεις στην υγεία των ανθρώπων και των ζώων. Η διεισδυτική φουζαρίωση, αν και σχετικά σπάνια, παραμένει μια σοβαρή λοίμωξη, επηρεάζοντας ιδιαίτερα τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Πρόσφατα κρούσματα πολυανθεκτικής φουζαρίωσης του κεντρικού νευρικού συστήματος που συνδέονται με τον ιατρικό τουρισμό στο Μεξικό

καταδεικνύουν την εξελισσόμενη απειλή αυτών των μυκήτων (Casadevall, 2025; George et al., 2025).

Υπάρχουν επίσης κλινικές αναφορές περιστατικών διεισδυτικών λοιμώξεων από ποικίλα, γνωστά είδη μυκήτων που θεωρούνται ακίνδυνα για τον άνθρωπο και αναδύονται ως ευκαιριακά παθογόνα σε περιπτώσεις ανοσοκαταστολής. Αυτά περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, τη μαγιά αρτοποιίας *Saccharomyces cerevisiae*, το μανιτάρι *Schizophyllum commune*, το *Coprinopsis cinerea* και τις έγχρωμες ζύμες του γένους *Rhodotorula* (Rokas, 2022). Επιπλέον, περιγράφονται νέα ανθρώπινα παθογόνα, που προκαλούν ευκαιριακές λοιμώξεις, όπως η *Dirkmeia churashimaensis* που προκαλεί μια σπάνια υποδόρια λοίμωξη με εκτεταμένες πλάκες και οζίδια (Chen et al., 2022).

4.6.5. Κλινική επιδημιολογία και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες

Οι διεισδυτικές μυκητιάσεις εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς με σοβαρά υποκείμενα νοσήματα ή διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως αιματολογικές κακοήθειες, λήπτες μεταμοσχεύσεων και άτομα με χρόνιες, κυρίως αναπνευστικές, παθήσεις. Σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν επίσης οι συννοσηρότητες και η συνύπαρξη ιογενών ή βακτηριακών λοιμώξεων, όπως ο SARS-CoV-2, ο οποίος έχει συσχετιστεί με αυξημένα περιστατικά μυκητομυκητιάσεως, ιδιαίτερα στην Ινδία και καντιντίασης και ασπεργίλλωσης στην Ευρώπη (Casadevall, 2025; Lass-Flörl & Steixner, 2023; Seidel et al., 2024; Stewart et al., 2025).

Συνολικά, τα επιδημιολογικά δεδομένα στην Ευρώπη των τελευταίων δεκαετιών καταδεικνύουν μια σαφή μετατόπιση από τα είδη *Candida albicans* προς μη-*albicans* είδη, όπως *C. parapsilosis* και *C. tropicalis*, με παράλληλη αύξηση της συμμετοχής τους σε διεισδυτικές λοιμώξεις (Ferngren et al., 2024; Gómez-Gaviria et al., 2023; Lass-Flörl & Steixner, 2023; Motta et al., 2025), που ευνοούνται και από την παρουσία πολλαπλών συννοσηροτήτων στον ίδιο ασθενή (Motta et al., 2025). Η τάση αυτή έχει επιβεβαιωθεί σε πολλαπλές μελέτες, οι οποίες δείχνουν μείωση των λοιμώξεων από *C. albicans* και αύξηση των μη-*albicans* ειδών από το 1992 και εξής, με εξαίρεση την περίοδο του κορονοϊού (Ferngren et al., 2024; Lass-Flörl & Steixner, 2023). Η γεωγραφική κατανομή παρουσιάζει επίσης

σημαντικές διαφοροποιήσεις. Στην Ευρώπη, η επίπτωση της καντινταιμίας είναι υψηλότερη στις χώρες του Νότου σε σύγκριση με τον Βορρά (5,29 έναντι 3,77 ανά 100.000 κατοίκους), γεγονός που ενδέχεται να σχετίζεται με κλιματικούς παράγοντες, διαφορές στις πρακτικές διαχείρισης και κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά. Αντίστοιχα, σε περιοχές όπως η Ασία και η Λατινική Αμερική, τα μη-albicans είδη εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα, με επικράτηση των *C. tropicalis*, *C. auris* και *C. parapsilosis* (Motta et al., 2025).

Όσον αφορά την ασπεργίλλωση, ιδιαίτερα το σύμπλεγμα *A. Fumigatus*, αποτελεί την κύρια αιτία διεισδυτικών μυκητιάσεων παγκοσμίως. Η κατανομή των ειδών και η επίπτωσή της ποικίλλει ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή και τον πληθυσμό των ασθενών, με ποσοστά που φτάνουν έως και το 7% για τη διηθητική μορφή στην Ευρώπη. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση της συχνότητάς της, ιδιαίτερα στη Μέση Ανατολή (σχεδόν 10πλάσια) και τη Βόρεια Αφρική, γεγονός που συνδέεται με τη διεύρυνση του πληθυσμού υψηλού κινδύνου. Αυξανόμενη ανησυχία προκαλεί η εμφάνιση αντοχής στις αζόλες, ιδίως του *A. fumigatus* (Lass-Flörl & Steixner, 2023; Thompson et al., 2024).

Η επιδημιολογία της μουκορμύκωσης παραμένει λιγότερο σαφής, κυρίως λόγω δυσκολιών στη διάγνωση και της σχετικά χαμηλής συχνότητάς της στην Ευρώπη. Ωστόσο, διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν μια αυξητική τάση. Τα είδη της τάξης *Mucorales* είναι ευρέως διαδεδομένα στο περιβάλλον, κυρίως στο έδαφος, γεγονός που εξηγεί τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε τροπικές περιοχές και κατά τους θερμότερους μήνες, ιδιαίτερα σε καταστάσεις ανοσοκαταστολής. Οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλλουν από ρινοεγκεφαλικές, πνευμονικές και διάχυτες μορφές, αλλά και δερματικές λοιμώξεις ακόμη και σε άτομα που δεν έχουν εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, με πύλη εισόδου το τραυματισμένο δέρμα (έγκανμα, τομή, χειρουργική επέμβαση) (Lass-Flörl & Steixner, 2023).

Πέρα από τους κλινικούς παράγοντες, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο επηρεάζει καθοριστικά τον κίνδυνο εμφάνισης και την έκβαση των μυκητιασικών λοιμώξεων. Χαμηλότερο εισόδημα και επίπεδο εκπαίδευσης, περιορισμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, ανεπαρκείς συνθήκες στέγασης και διαβίωσης, υψηλή πληθυσμιακή πυκνότητα συνδέονται με αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων, όπως η μουκορμυκητίαση και οι δερματοφυτιάσεις σε αναπτυσσόμενες χώρες. Αντίστοιχα, σε χώρες υψηλού εισοδήματος παρατηρούνται διαφορετικά επιδημιολογικά

πρότυπα, με αυξημένη συχνότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων όπως η ασπεργίλλωση και η καντινταιμία (Casadevall, 2025; Song et al., 2022).

Οι γεωγραφικές διαφοροποιήσεις αντανακλούν τόσο κλιματικούς όσο και κοινωνικούς παράγοντες, ενώ η επαγγελματική έκθεση σε γεωργικά, κτηνοτροφικά και κατασκευαστικά περιβάλλοντα αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο έκθεσης σε ενδημικά μυκητιακά παθογόνα, λόγω αυξημένης έκθεσης σε σκόνη, ανεπαρκή αερισμό και περιορισμένη χρήση προστατευτικού εξοπλισμού. Επιπλέον, ευάλωτοι πληθυσμοί όπως εκτοπισμένοι, λόγω ένοπλων συγκρούσεων ή μετανάστευσης, ανασφάλιστοι ασθενείς και χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών εμφανίζουν σημαντικά αυξημένη επίπτωση διεισδυτικών λοιμώξεων, ενώ έχουν περιγραφεί και αυξημένοι κίνδυνοι ενδοκαρδίτιδας από είδη *Candida* και *Aspergillus* (Casadevall, 2025).

Η κλιματική αλλαγή, η αστικοποίηση, η περιβαλλοντική ρύπανση και οι κοινωνικοοικονομικές ανισότητες λειτουργούν συνδυαστικά, διαμορφώνοντας ένα δυναμικά μεταβαλλόμενο επιδημιολογικό τοπίο (George et al., 2025; Seidel et al., 2024). Οι παράγοντες αυτοί επηρεάζουν τόσο την έκθεση όσο και τη δυνατότητα έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας, οδηγώντας σε σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ πληθυσμών και περιοχών. Παράλληλα, η μετανάστευση προς θερμά και υγρά περιβάλλοντα έχει συσχετιστεί με αυξημένη επίπτωση δερματοφυτιών, συμπεριλαμβανομένων ανθεκτικών στελεχών όπως το *T. indotineae* (George et al., 2025).

4.6.6. Δερματικές και υποδόριες μυκητιάσεις

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος παρουσιάζουν αυξανόμενη παγκόσμια επίπτωση, ιδιαίτερα σε χώρες με χαμηλό ή μεσαίο κοινωνικοδημογραφικό δείκτη. Η αύξηση αυτή σχετίζεται με ανοσοκαταστολή, ταξίδια και κλιματική αλλαγή (Qin et al., 2024; Yakupu et al., 2023). Τα δερματόφυτα, όπως τα *Trichophyton*, *Microsporum* και *Epidermophyton*, είναι οι πιο διαδεδομένοι παθογόνοι μύκητες στις ΗΠΑ και ευδοκιμούν σε θερμά και υγρά περιβάλλοντα, ενώ προδιαθεσικοί παράγοντες όπως ανοσοκαταστολή, ο τραυματισμός του δέρματος και η έκθεση σε υψηλές περιβαλλοντικές θερμοκρασίες και υγρασία, ενισχύουν τη

μετάδοση (George et al., 2025; Liu et al., 2019). Πρόσφατα παρατηρείται αυξημένος αριθμός λοιμώξεων σε ευρωπαϊκές χώρες που προκαλούνται από τον γονότυπο VII του *Trichophyton mentagrophytes* («Ταϊλανδέζικη παραλλαγή»), ιδιαίτερα μέσω σεξουαλικής μετάδοσης μεταξύ ομοφυλόφιλων ανδρών, καθώς και επιπλέον κρούσματα μεταξύ ταξιδιωτών που επέστρεψαν από την Αίγυπτο και τη Νοτιοανατολική Ασία μετά από σεξουαλικές επαφές, υποδηλώνοντας ευρύτερη γεωγραφική κατανομή, με ανησυχία για επέκταση και σε άτομα χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ασιατικές χώρες ή αναγνωρίσιμους παράγοντες κινδύνου για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Ιδιαίτερο υγειονομικό ενδιαφέρον παρουσιάζει ο γονότυπος VIII του *T. mentagrophytes*, επίσης γνωστός ως *T. indotineae*, λόγω της μεγαλύτερης διάρκειας της λοίμωξης και της αυξανόμενης αντιμυκητιασικής αντοχής (Plangsiri et al., 2025). Στην Υποσαχάρια Αφρική το κατάλληλο κλίμα και το χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο ευνοεί την επικράτηση των δερματοφυτιάσεων (Liu et al., 2019), οι οποίες όμως αυξάνουν τη γεωγραφική τους κατανομή και τους ρυθμούς μετάδοσης λόγω της ανόδου της θερμοκρασίας και των συχνότερων κυμάτων καύσωνα, που επιδεινώνονται περαιτέρω από τα ακραία καιρικά φαινόμενα (George et al., 2025; Liu et al., 2019). Επίσης, περιβαλλοντικές, κλιματικές και οικολογικές αλλαγές και η εξέλιξη των τεχνολογιών υγείας, ενδέχεται επίσης να επηρεάσουν τις παρατηρούμενες επιδημιολογικές διακυμάνσεις και, κατά συνέπεια, να συμβάλλουν σε αλλαγές στην επιδημιολογία της τριχοφυτίας του κεφαλιού, αλλά και των ποδιών και των ονύχων τους, που αποτελούν σημαντικές δεξαμενές για την εξάπλωση μυκητιασικών λοιμώξεων σε άλλα σημεία του σώματος (Song et al., 2022). Οι δερματικές αυτές παθήσεις επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ανθρώπων, την αυτοεκτίμηση, τις κοινωνικές σχέσεις και την ψυχική υγεία (Liu et al., 2019; Qin et al., 2024; Yakupu et al., 2023).

Μεταξύ των περιβαλλοντικών μυκήτων, τα μέλη των *Chaetothyriales* (μαύρες ζύμες και συγγενείς) ευνοούνται από τη ρύπανση με υδρογονάνθρακες και εμφανίζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της “διπλής οικολογίας” τους, καθώς μπορούν αφενός να αποικίζουν το δέρμα, χωρίς απαραίτητα να συσχετίζονται με λοίμωξη, ενώ αρκετά μέλη προκαλούν λοιμώξεις στον άνθρωπο. Κλινικά σημαντικά είδη τέτοιων μελανών μυκήτων, όπως *Cladophialophora bantiana* και *Rhinochlamydia mackenziei* μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ή και θανατηφόρες λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος και αποκτούν ιδιαίτερη

σημασία σε ανοσοκατασταλμένους και σε ασθενείς με ανεπάρκεια CARD9 (Drummond et al., 2018; Goel et al, 2022; Vaezi et al., 2018; Voidaleski et al., 2023).

Στις υποδόριες μυκητιάσεις μπορεί να απομονωθούν είδη *Alternaria*, *Scedosporium apiospermum* και *F. solani*. Η *Alternaria*, ως μελαγχρωματικός μύκητας λόγω μελανίνης στο κυτταρικό τοίχωμα, ανευρίσκεται σε αφθονία σε φυτά και έδαφος και προκαλεί λοιμώξεις του χορίου και των υποδόριων ιστών (φαιοϋφομύκωση) όχι μόνο σε ανοσοκατεσταλμένους αλλά και σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς που ασχολούνται με υπαίθριες δραστηριότητες. Αντίθετα, οι υαλοϋφομύκητες, όπως τα *F. solani* και *S. apiospermum* συνήθως επηρεάζουν ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και είναι πανταχού παρόντες στο περιβάλλον και στο έδαφος. Οι διάχυτες λοιμώξεις, π.χ. από *F. solani*, μπορεί να προέρχονται από λοιμώξεις των ονύχων (Taibo et al., 2023).

4.6.7. Ακραία καιρικά φαινόμενα και φυσικές καταστροφές

Τα ακραία καιρικά φαινόμενα που σχετίζονται με την κλιματική αλλαγή διαταράσσουν τόσο τα οικοσυστήματα όσο και τις ανθρώπινες υποδομές, δημιουργώντας συνθήκες που ευνοούν την ανάπτυξη και τη διασπορά μυκήτων. Αυτά τα φαινόμενα θέτουν σε κίνδυνο την ανθρώπινη υγεία άμεσα μέσω τραυματισμού και έκθεσης σε μολυσμένα περιβάλλοντα και έμμεσα, λόγω της υπερφόρτωσης των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης. Η ανθρώπινη έκθεση μπορεί να συμβεί μέσω εισπνοής αερολυμάτων, επαφής με μολυσμένο νερό ή τραυματισμού, ιδιαίτερα σε άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή διαταραγμένους δερματικούς φραγμούς (George et al., 2025; Nnadi & Carter, 2021; Seidel et al., 2024).

Φαινόμενα όπως καταιγίδες σκόνης, πλημμύρες, τυφώνες, ανεμοστρόβιλοι, σεισμοί, πυρκαγιές, τσουνάμι και ηφαιστειακές εκρήξεις έχουν συσχετιστεί με αυξημένα περιστατικά μυκητιασικών λοιμώξεων (George et al., 2025; Nnadi & Carter, 2022; Pfenning-Butterworth et al., 2024). Τα φαινόμενα αυτά μπορούν να ταξινομηθούν σε καταστάσεις αερογενούς έκθεσης, υδατικής μόλυνσης και τραυματικού ενοφθαλμισμού μυκήτων από το περιβάλλον, οδηγώντας σε διαφορετικά κλινικά πρότυπα λοίμωξης. Ενδεικτικά, καταιγίδες σκόνης μπορούν να αιωρήσουν σπόρια οδηγώντας σε επιδημίες κοκκιδιοειδομύκωσης (George et al., 2025; Nnadi

& Carter, 2021), ενώ τραυματισμοί μετά από ανεμοστρόβιλο στο Joplin το 2011 σχετίστηκαν με *Apophysomyces trapeziformis*, ένα θερμοανθεκτικό σαπροτρόφο που αποτελεί εξαιρετικά σπάνια αιτία μυκορμύκωσης (Nnadi & Carter, 2021). Μετά το τσουνάμι του 2004 αναφέρθηκε αύξηση επιφανειακών μυκητιάσεων στην Ινδονησία (Liu et al., 2019) και τον τυφώνα Κατρίνα το 2005, ενώ η τριχοφυτία των πελμάτων εμφανίζεται συχνότερα μετά από παρατεταμένη έκθεση και βύθιση των ποδιών σε νερό πλημμύρας (Seidel et al., 2024).

Οι πλημμύρες και η υγρασία ευνοούν ιδιαίτερα την ανάπτυξη μυκήτων υπό μορφή μούχλας σε κατεστραμμένες υποδομές και οι κίνδυνοι είναι ιδιαίτερα υπαρκτοί σε περιοχές επιρρεπείς σε τυφώνες και τσουνάμι, όπου μεγάλοι πληθυσμοί μπορεί να επηρεαστούν ταυτόχρονα. Οι πυρκαγιές και οι ηφαιστειακές εκρήξεις αλλοιώνουν τις συνθήκες του εδάφους και διασκορπίζουν σπόρια μυκήτων, ευνοώντας την πρόκληση λοιμώξεων (George et al., 2025; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Οι φυσικές καταστροφές επιδεινώνουν τον κίνδυνο μυκητιασικών λοιμώξεων όχι μόνο μέσω περιβαλλοντικής έκθεσης αλλά και μέσω κατάρρευσης των συστημάτων υγείας. Η καταστροφή υποδομών, οι διακοπές ρεύματος και η μόλυνση ιατρικού εξοπλισμού οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο ενδοноσοκομειακών επιδημιών. Ενδεικτικά, μετά τον τυφώνα Sandy (2012) καταγράφηκε μυκητιασική έξαρση σε μονάδα εγκαυμάτων, ενώ στη Σρι Λάνκα αναφέρθηκαν λοιμώξεις από *A. fumigatus* λόγω μολυσμένων ιατρικών εφοδίων σε πλημμυρισμένες συνθήκες (George et al., 2025).

4.6.8. Συμπεράσματα – Προοπτικές

Συνολικά, η κλιματική αλλαγή αναμένεται να επηρεάσει περαιτέρω σημαντικά την κατανομή και την επιδημιολογία των μυκητιασικών λοιμώξεων σε ανθρώπους, ζώα και φυτά, ενισχύοντας την απειλή που αυτές συνιστούν. Οι επιπτώσεις αυτές περιλαμβάνουν τόσο γεωγραφικές μετατοπίσεις, όσο και μεταβολικές προσαρμογές των μυκήτων που διευκολύνουν τη λοιμογόνο δράση (Casadevall, 2025; Nnadi & Carter, 2021; Zaccaron & Stergiopoulos, 2024). Παράλληλα, παράγοντες όπως το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, οι συνθήκες υγιεινής και η γεωγραφική θέση συμβάλλουν στη διαμόρφωση του φορτίου των μυκητιασικών

λοιμώξεων, ιδίως του κατώτερου αναπνευστικού, και ερμηνεύουν εν μέρει τις σημαντικές γεωγραφικές επιδημιολογικές διακυμάνσεις που παρατηρούνται παγκοσμίως (Wang et al., 2025). Ακόμη και εντός παραδοσιακά ενδημικών περιοχών, η κατανομή των μυκήτων παραμένει ετερογενής, με σημαντικές χωρικές και χρονικές διακυμάνσεις, γεγονός που δυσχεραίνει την επιτήρηση και την πρόληψη. Η κλιματική αλλαγή εντείνει περαιτέρω αυτή την πολυπλοκότητα, τροποποιώντας τις περιβαλλοντικές συνθήκες και οδηγώντας ενδεχομένως στη δημιουργία νέων ενδημικών εστιών (George et al., 2025, Thompson & Pasqualotto, 2021; Pfenning-Butterworth et al., 2024).

Οι κλινικές συνέπειες των μυκητιασικών λοιμώξεων στο πλαίσιο της κλιματικής αλλαγής είναι σημαντικές, καθώς τα αναδυόμενα παθογόνα μπορούν να οδηγήσουν σε ευρύτερο φάσμα νοσημάτων με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Παράλληλα, οι μεταβολές στη γεωγραφική κατανομή των ενδημικών μυκήτων εκθέτουν νέους πληθυσμούς σε λοιμώξεις που προηγουμένως περιορίζονταν σε συγκεκριμένες περιοχές. Οι κοινωνικοοικονομικές ανισότητες αναμένεται να ενισχύσουν περαιτέρω αυτές τις επιπτώσεις, επηρεάζοντας δυσανάλογα τους πιο ευάλωτους πληθυσμούς (George et al., 2025; Seidel et al., 2024).

Η αυξημένη χρήση μυκητοκτόνων έχει οδηγήσει σε ανάπτυξη αντοχής, ιδιαίτερα στις αζόλες, τόσο σε *Aspergillus fumigatus* όσο και σε είδη *Fusarium*. Επιπλέον, η διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ γεωργικών και ιατρικών αντιμυκητιασικών εγείρει σημαντικά ερωτήματα για τη μελλοντική αποτελεσματικότητα της θεραπείας (Huang et al., 2024; Perrone et al., 2020). Η αντοχή στις τριαζόλες (ισαβουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη και βορικοναζόλη) αποτελεί μεγάλη ανησυχία για τη διαχείριση της διηθητικής μυκητίασης από *A. fumigatus* που είναι πιο συχνή στις ευρωπαϊκές χώρες. Συνδέεται συχνά με την περιβαλλοντική έκθεση σε αντιμυκητιασικά τύπου αζόλης που χρησιμοποιούνται στη γεωργία, ή εναλλακτικά, η αντοχή μπορεί να αποκτηθεί από έναν ασθενή μέσω παρατεταμένης έκθεσης σε θεραπεία με τριαζόλες ή μέσω καταστολής σε περιπτώσεις βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης. Η υψηλή συχνότητα εμφάνισης αντοχής στις αζόλες στον *A. fumigatus* έχει ωθήσει το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ECDC) να αυξήσει το επίπεδο κινδύνου αυτού του οργανισμού ως απειλή για τη δημόσια υγεία (ECDC, 2013) και τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των Ηνωμένων Πολιτειών (US CDC) να διεξάγουν παθητική επιτήρηση για το ανθεκτικό στις αζόλες *A. fumigatus* στις ΗΠΑ από το 2011 (Pfaller et al., 2022).

Συνεπώς, η κλιματική αλλαγή και οι περιβαλλοντικές μεταβολές δεν επηρεάζουν μόνο την κατανομή και τη βιολογία των μυκήτων, αλλά συμβάλλουν και στην ανάδυση ανθεκτικών στελεχών, επηρεάζοντας την αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων αντιμυκητιασικών θεραπειών. Στο πλαίσιο αυτό, η έκβαση της λοίμωξης διαμορφώνεται από την αλληλεπίδραση παθογόνου, περιβάλλοντος και ξενιστή, σύμφωνα με μια προσέγγιση One Health.

4.7. Δεδομένα στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα υπάρχουν διάσπαρτες περιορισμένης έκτασης, συγκριτικά με των λοιπών παθογόνων, μελέτες που αφορούν τις μυκητιάσεις. Μειωμένη συχνότητα αναφοράς είναι συχνή, επειδή οι επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις διαγιγνώσκονται και αντιμετωπίζονται από γενικούς ιατρούς, ενώ η πλειονότητα των διεισδυτικών μυκητιασικών λοιμώξεων υποδιαγιγνώσκεται. Υπάρχουν μελέτες που αφορούν τις δερματοφυτιάσεις, όπως στην Κρήτη με προσπάθεια προσδιορισμού επιδημιολογικών και αιτιολογικών παραγόντων τους. Η *Tinea corporis* ήταν ο κυρίαρχος κλινικός τύπος λοίμωξης, ακολουθούμενη από την *tinea unguium*, την *tinea pedis*, την *tinea capitis*, την *tinea faciei*, την *tinea cruris* και την *tinea manual*. Μεταξύ των δερματοφύτων, απομονώθηκαν οκτώ είδη: *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum* και άλλα είδη *Trichophyton*, με πιο συνηθισμένο δερματόφυτο το *M. canis*, ακολουθούμενο από το *T. rubrum*. Η αυξημένη μετανάστευση, ο μαζικός τουρισμός και οι κλιματικές μεταβολές επηρεάζουν την επιδημιολογία των δερματοφυτώσεων, καθιστώντας απαραίτητη τη συνέχιση των μελετών για τον προσδιορισμό των νέων επιδημιολογικών τάσεων και την εφαρμογή των κατάλληλων μέτρων ελέγχου (Maraki & Mavromanolaki, 2016).

Οι περισσότερες όμως μελέτες αφορούν τα κύρια γνωστά παθογόνα σε ανοσοκατεσταλμένους κυρίως ασθενείς στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Μεταξύ άλλων τονίζεται η φτωχή έκβαση των λοιμώξεων αυτών σε πάσχοντες από αιματολογικές κακοήθειες, ή υποβληθέντες σε μεταμόσχευση για τις νόσους αυτές, καθώς και σε οροθετικούς HIV ασθενείς, στους οποίους

ο αριθμός των CD4+ T-κυττάρων είναι βασικοί διαγνωστικοί και προγνωστικοί δείκτες (Douvali et al., 2019; Gavriilaki et al., 2023; Sipsas et al., 2018).

Από τα είδη *Candida*, η *C. albicans* και η *C. parapsilosis* φαίνεται να προκαλούν τις περισσότερες αιματογενείς λοιμώξεις ετησίως στα ελληνικά νοσοκομεία, με αποτέλεσμα υψηλή θνητότητα, παρατεταμένη νοσηλεία και σημαντικό οικονομικό κόστος. Η συχνότητα των λοιμώξεων εμφανίζεται αυξημένη και παρουσιάζει διαχρονική άνοδο, σε συμφωνία με τα ευρήματα άλλων ευρωπαϊκών χωρών, κυρίως του ευρωπαϊκού νότου. Υψηλό είναι και το ποσοστό των ασθενών ηλικίας ≥ 60 ετών (76,7%), ενώ συχνότερη υποκείμενη αιτία νοσηλείας αποτελεί η κακοήθεια συμπαγών οργάνων. Οι ασθενείς αυτοί νοσηλεύονται κυρίως σε παθολογικά τμήματα, γεγονός που αντανakλά τη σταδιακή επιδημιολογική μετατόπιση των λοιμώξεων εκτός των μονάδων εντατικής θεραπείας και των αιματολογικών κλινικών, όπως παρατηρείται και στις υπόλοιπες μεσογειακές ευρωπαϊκές χώρες. Παράλληλα, καταγράφεται και στην Ελλάδα η τάση συχνότερης απομόνωσης non-*albicans* ειδών *Candida* σε σχέση με την *C. albicans*, κυρίως της *C. parapsilosis*, ενώ η συχνότητα των υπόλοιπων ειδών παραμένει σχετικά σταθερή. Ο έγκαιρος έλεγχος και η αντιμετώπιση της πηγής λοίμωξης έχουν συσχετιστεί με καλύτερη έκβαση σε ασθενείς με καντιντιαμία σε κρίσιμη κατάσταση (Gamaletsou et al., 2016; Mamali et al., 2022; Marangos et al., 2024; Siopi et al., 2020).

Ειδικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η *Candida auris*. Πριν από την πανδημία COVID-19, δεν είχαν καταγραφεί σχετικά κρούσματα στα ελληνικά νοσοκομεία, ενώ οι πρώτες μυκηταιμίες περιγράφηκαν κυρίως σε ασθενείς με COVID-19 που νοσηλεύονταν σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 79 έτη. Συχνότεροι παράγοντες κινδύνου ήταν η παρουσία μόνιμων συσκευών, οι συνυπάρχουσες βακτηριακές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, η προηγούμενη χορήγηση πολλαπλών κύκλων αντιμικροβιακών φαρμάκων και η εισαγωγή στη ΜΕΘ. Το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας ανερχόταν σε 53%. Τα στελέχη που απομονώθηκαν στη Βόρεια Ελλάδα εξακολουθούν να ανήκουν στον Κλάδο I και εμφανίζουν σχετικά σταθερό προφίλ ευαισθησίας. Τα δεδομένα αυτά υπογραμμίζουν τη σημασία της αυστηρής εφαρμογής μέτρων πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, ιδιαίτερα κατά τα πρώτα στάδια μιας επιδημίας, καθώς η διασπορά της *C. auris* είναι δύσκολο να περιοριστεί μετά την εγκατάστασή της στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Ο έλεγχος κατά την εισαγωγή θα μπορούσε να συμβάλει στην έγκαιρη ανίχνευση αποικισμένων

ασθενών και στην άμεση εφαρμογή μέτρων απομόνωσης (Meletiadiis et al., 2024; Politi et al., 2024; Pouloroulou et al., 2024).

Όσον αφορά την ασπεργίλλωση οι μελέτες είναι ακόμη λιγότερες λόγω και της δυσκολότερης ίσως απομόνωσης του παθογόνου στον άνθρωπο. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που αφορούν την αύξηση των λοιμώξεων την περίοδο της επιδημίας του κορονοϊού, που τονίζουν την άμεση συλλογή διαδοχικών δειγμάτων, καθώς και την παραπομπή για εξειδικευμένη μυκητολογική εξέταση, λόγω της σοβαρότητας και της υψηλής θνησιμότητάς της (Paramythiotou et al., 2021; Siasios et al., 2023).

Υπάρχουν επίσης αναφορές για πιο σπάνια είδη *Aspergillus*, όπως ο *A. niger* (Katsiari et al., 2022), καθώς και *Cryptococcus Gattii*, που μάλιστα αναφέρεται περίπτωση σε μη ανοσοκατεσταλμένο άτομο, ενδιαφέρον λόγω των πρόσφατων δεδομένων που δείχνουν αλλαγή στην οικολογική κατανομή του συμπλέγματος ειδών *C. gattii* από τις ενδημικές τροπικές και υποτροπικές περιοχές σε εύκρατες μη ενδημικές περιοχές παγκοσμίως, συμπεριλαμβανομένης της Ευρώπης και της λεκάνης της Μεσογείου (Andreou et al., 2019).

Οι μουκορμύκητες (παλαιότερα ζυγομύκητες), μύκητες που ανήκουν στην τάξη *Mucorales*, έχουν αναδειχθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες ως σημαντικά αίτια σοβαρών μυκητιασικών λοιμώξεων, κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Οι λοιμώξεις αυτές χαρακτηρίζονται από έντονη αγγειοεισβολή, θρόμβωση και νέκρωση ιστών και έχουν καταγραφεί και στην Ελλάδα. Σε πρόσφατη ελληνική μελέτη, συχνότερες μορφές της νόσου ήταν η ρινοεγκεφαλική (51,8%), η δερματική (32,4%) και η πνευμονική μορφή (11,1%). Οι λοιμώξεις αφορούσαν κυρίως ανοσοκατεσταλμένα άτομα και ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, με ή χωρίς χορήγηση στεροειδών. Ωστόσο, καταγράφηκαν και περιστατικά σε ανοσοεπαρκή άτομα, κυρίως μετά από τροχαία ατυχήματα, χειρουργικό ή ιατρογενές τραύμα, εγκαύματα και τραυματισμούς σχετιζόμενους με φυσικές καταστροφές. Μεταξύ των απομονωθέντων ειδών κυριαρχούσε το γένος *Rhizopus*, κυρίως το *R. arrhizus*, ενώ ακολουθούσαν τα *Lichtheimia* και *Mucor*. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν το 61ο έτος. Ιδιαίτερα δυσμενής ήταν η έκβαση στις περιπτώσεις διάχυτης λοίμωξης, όπου η θνησιμότητα έφθανε το 100%, ενώ αυξημένη θνητότητα παρατηρήθηκε και στη ρινοεγκεφαλική μορφή. Η πρόγνωση φάνηκε να σχετίζεται στενά με την εντόπιση και την έκταση της λοίμωξης (Drogari-Apiranthitou et al., 2023).

Οι σπάνιες μυκητιάσεις από υφομύκητες, εκτός των ειδών *Aspergillus* και *Mucorales*, μπορεί να εμφανίζονται ως διηθητικές λοιμώξεις, με αυξανόμενη συχνότητα και συχνή αντοχή στους αντιμυκητιασικούς παράγοντες. Αν και η επιδημιολογία τους διαφοροποιείται γεωγραφικά, τα διαθέσιμα δεδομένα από την Ελλάδα παραμένουν περιορισμένα. Σε 15ετή αναδρομική μελέτη σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της Αθήνας, οι αιματολογικές κακοήθειες αποτέλεσαν τη συχνότερη υποκείμενη νόσο, ενώ τα είδη *Fusarium* αναδείχθηκαν ως τα κυρίαρχα παθογόνα, ακολουθούμενα από μεμονωμένα περιστατικά *Lomentospora prolificans* και *Acremonium* spp. (Siopi et al., 2025). Επιπλέον, έχει περιγραφεί νοσοκομειακή μυκηταιμία από *Fusarium verticillioides* σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς, κυρίως ηλικιωμένους άνδρες με μέση ηλικία τα 77 έτη, η οποία συσχετίστηκε με εργασίες ανακατασκευής σε τμήμα εσωτερικής παθολογίας (Georgiadou et al., 2014).

Παράλληλα, στην Ελλάδα έχουν μελετηθεί και οι μυκηταιμίες από σπάνιους ζυμομύκητες εκτός των ειδών *Candida*, όπως *Trichosporon*, *Malassezia*, *Rhodotorula*, *Sporobolomyces*, *Geotrichum* και *Saccharomyces*. Ενδιαφέρον εύρημα των σχετικών μελετών ήταν ότι η συχνότητα εμφάνισής τους στη χώρα μας ήταν υψηλότερη συγκριτικά με την υπόλοιπη Ευρώπη και παρόμοια με εκείνη της ανατολικής Ασίας. Τα συχνότερα απομονωθέντα γένη ήταν τα *Saccharomyces*, *Trichosporon* και *Rhodotorula*, ενώ καταγράφηκαν και περιστατικά *Cryptococcus* (Spiliopoulou et al., 2023).

Επιπρόσθετα, έχει διερευνηθεί η μυκητιασική κερατίτιδα από υφομύκητες, η οποία, αν και σπάνια στην Ελλάδα, συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τον τραυματισμό του κερατοειδούς από φυτικό υλικό, κυρίως στους άνδρες, καθώς και τη χρήση μαλακών φακών επαφής, κυρίως στις γυναίκες. Τα συχνότερα απομονωθέντα παθογόνα ήταν είδη *Fusarium*, με το *F. solani* να συσχετίζεται κυρίως με τραυματισμό και τα *F. verticillioides* και *F. proliferatum* με τη χρήση μαλακών φακών επαφής. Άλλα απομονωθέντα είδη περιλάμβαναν τους μύκητες *Purpureocillium lilacinum*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Phoma foliaceiphila*, *Beauveria bassiana* και *Curvularia spicifera*. Αξιοσημείωτο είναι ότι σημαντικό ποσοστό των περιστατικών κατέληξε σε κερατοπλαστική, παρά τη χορήγηση κατάλληλης αντιμυκητιασικής θεραπείας (Mpakosi et al., 2022).

Ενδιαφέρουσα είναι μελέτη που εξετάζει τις ακατάλληλες συνθήκες νοσηλείας της ιδιαίτερης ομάδας ανοσοκατεσταλμένων αιματολογικών ασθενών στα ελληνικά νοσοκομεία, στα οποία

επιπλέον πραγματοποιούνταν κατασκευαστικές εργασίες, ενώ σημαντικό πρόβλημα ήταν η παρουσία πτηνών (συνήθως περιστερών) στα ανοιχτά παράθυρα, ακόμη και στα δωμάτια του νοσοκομείου (Sipsas et al., 2018). Η Ελληνική Εταιρεία Ιατρικής Μυκητολογίας λειτουργεί ως πρωταρχική ελληνική εταιρεία στο χώρο της ιατρικής μυκητολογίας, προσφέροντας κατευθυντήριες οδηγίες, αποτελέσματα επιτήρησης και εκπαίδευση για την πρόληψη των μυκητιάσεων.

5. Γηριατρικός πληθυσμός και μυκητιάσεις

Η αύξηση του μέσου όρου ζωής αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα των σύγχρονων κοινωνιών. Είναι σήμερα αποδεκτό ότι η διαδικασία της γήρανσης διαμορφώνεται από τη συνδυαστική επίδραση γενετικών, περιβαλλοντικών και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων. Εκτιμάται ότι οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν περίπου κατά 20% στη μεταβλητότητα της διάρκειας ζωής, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό αποδίδεται σε περιβαλλοντικές και συμπεριφορικές επιδράσεις που τροποποιούν τη βιολογική πορεία της γήρανσης, με εξαίρεση το ιδιαίτερο φαινόμενο της οικογενειακής μακροζωίας. Πράγματι, μελέτες σε πληθυσμούς αιωνόβιων έχουν αναδείξει ισχυρή γενετική συνιστώσα, καθώς συγγενείς πρώτου βαθμού ατόμων που φθάνουν τα 100 έτη εμφανίζουν σημαντικά αυξημένη πιθανότητα μακροζωίας σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Οι πληθυσμοί αυτοί παρουσιάζουν διακριτό γενετικό προφίλ, με εμπλουτισμό σε προστατευτικά αλληλόμορφα και πολυμορφισμούς ενός νουκλεοτιδίου (SNPs), γεγονός που καθιστά τη μελέτη τους ιδιαίτερα σημαντική για την κατανόηση των μηχανισμών της γήρανσης (Ciaglia et al., 2025).

Η γήρανση χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια της φυσιολογικής ομοιόστασης και της λειτουργικής ικανότητας, η οποία τελικά οδηγεί στον θάνατο. Ο ρυθμός της καθορίζεται εν μέρει από εξελικτικά συντηρημένες γενετικές και βιοχημικές οδούς (Sadighi Akha, 2018), ενώ σημαντικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζουν και επιγενετικοί μηχανισμοί. Η διαδικασία αυτή αφορά πολλαπλά κυτταρικά και συστημικά δίκτυα, όπως οι οδοί ανίχνευσης θρεπτικών συστατικών, οι σιρτουίνες, οι πρωτεΐνες του πυρηνικού σκελετού, καθώς και μηχανισμοί που σχετίζονται με την ανοσολογική απόκριση, τη φλεγμονή και τον κερκάρδιο ρυθμό (Zhang et al., 2023).

Σε συστημικό επίπεδο, η γήρανση συνδέεται με αυξημένη επίπτωση νοσημάτων που είναι σπάνια σε νεότερες ηλικίες και αναγνωρίζεται πλέον ως καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, μεταβολικό σύνδρομο, καρκίνο και νευροεκφυλιστικές διαταραχές (Sadighi Akha, 2018; Zhang et al., 2023). Παράλληλα, έχειδειχθεί ότι γενετικές παραλλαγές που επιβραδύνουν τη γήρανση συσχετίζονται και με καθυστερημένη εμφάνιση

ηλικιακά σχετιζόμενων νοσημάτων (Ciaglia et al., 2025; Zhang et al., 2023). Αν και η βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης και των συνθηκών υγιεινής έχει αυξήσει το προσδόκιμο ζωής, έχει ταυτόχρονα οδηγήσει σε μεγαλύτερη επιβίωση με χρόνιες παθήσεις και αυξημένη ευαλωτότητα (Ciaglia et al., 2025; Clark & Drummond, 2019; Singh et al., 2019).

Η ηλικία αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων και των μυκητιασικών. Άτομα άνω των 65 ετών εμφανίζουν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα από λοιμώδεις νόσους, γεγονός που αντανακλά τη σταδιακή απορρύθμιση της ανοσολογικής άμυνας (Gong et al., 2020).

Κεντρικό ρόλο σε αυτή τη διαδικασία διαδραματίζει η ανοσογήρανση, η οποία χαρακτηρίζεται από προοδευτική δυσλειτουργία της κυτταρικής και χυμικής ανοσίας, καθώς και από χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή (inflammaging). Στο πλαίσιο αυτό παρατηρείται διαταραχή της αναλογίας CD4⁺/CD8⁺, δυσλειτουργία των T κυττάρων και μείωση του πληθυσμού των παρθένων T κυττάρων, με αποτέλεσμα μειωμένη ικανότητα αναγνώρισης νέων αντιγόνων. Παράλληλα, το inflammaging χαρακτηρίζεται από αυξημένα κυκλοφορούντα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως IL-6, IL-1 β , IL-18, IL-8, IL-12 και TNF α , τα οποία συμβάλλουν στη διαταραχή της ανοσολογικής ομοιόστασης και στην προδιάθεση για ιστική βλάβη (Sadighi Akha, 2018; Santoro et al, 2021; Wrona et al., 2024).

Οι μεταβολές αυτές οδηγούν σε μειωμένη αποτελεσματικότητα της ανοσολογικής απόκρισης στους ηλικιωμένους, γεγονός που καθιστά τον οργανισμό ιδιαίτερα ευάλωτο σε λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των μυκητιασικών, οι οποίες συχνά εκδηλώνονται σε συνθήκες απορρυθμισμένης ανοσίας (Anandani et al., 2025; Bassetti et al., 2024; Santoro et al, 2021; Wrona et al., 2024).

Πέραν της ανοσογήρανσης, οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν συχνά συννοσηρότητες όπως σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική ανεπάρκεια και υποσιτισμό, οι οποίες επιδρούν περαιτέρω στην ανοσολογική λειτουργία και αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για ευκαιριακές μυκητιάσεις, με κυριότερο εκπρόσωπο τα είδη *Candida*. Ειδικότερα, η ηλικία, η σήψη και η νοσηλεία σε μονάδες εντατικής θεραπείας αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για θανατηφόρα καντινταιμία που προκαλείται από *Candida albicans* (Dekkers et al., 2018; Gong et al., 2020; Pfaller et al., 2022; Santoro et al, 2021; Wrona et al., 2024; Zhang et al., 2023).

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις στους ηλικιωμένους παρουσιάζουν ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον, καθώς δεν είναι μόνο συχνότερες και σοβαρότερες, αλλά συχνά εκδηλώνονται με άτυπη συμπτωματολογία, καθιστώντας τη διάγνωση δυσχερή. Το γεγονός αυτό αποκτά ακόμη μεγαλύτερη σημασία λόγω της δημογραφικής γήρανσης των πληθυσμών, ιδιαίτερα στις δυτικές κοινωνίες. Η γήρανση συνοδεύεται από εκτεταμένες μεταβολές στην ανατομία, τη φυσιολογία και την ψυχοσύνθεση των ατόμων, οι οποίες, σε συνδυασμό με την ανοσολογική απορρύθμιση, διαμορφώνουν ένα ιδιαίτερο προφίλ αυξημένης ευπάθειας στις λοιμώξεις. Αυτό ήδη επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα υγείας, αυξάνοντας τις ανάγκες και το οικονομικό κόστος, ενώ η τάση αυτή αναμένεται να ενταθεί στο μέλλον (Anandani et al., 2025; Bassetti et al., 2024; Biagetti & Puig-Domingo, 2023; Blatteis, 2012; Castro & Ramos-e-Silva, 2018; Gomez et al., 2025; Patejdl, 2024; Pfaller et al., 2022; Qiu et al., 2026; Russell-Goldman & Murphy, 2020; Santoro et al., 2021; Valdez-Martinez et al., 2025; Xing et al., 2023; Wrona et al., 2024).

Τέλος, οι παράγοντες που καθιστούν τους ηλικιωμένους πιο επιρρεπείς στις μυκητιάσεις μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τρεις βασικές κατηγορίες: (α) διαταραχή των φυσικών φραγμών και της τοπικής άμυνας (δέρμα, βλεννογόνοι, στοματική υγιεινή), (β) συστηματική ανοσολογική δυσλειτουργία και ανοσογήρανση, και (γ) ιατρογενείς και κλινικοί παράγοντες, όπως συννοσηρότητες, φαρμακευτική αγωγή, συχνή χρήση αντιβιοτικών, νοσηλείες και επεμβατικές πράξεις (καθετήρες, εμφυτεύματα και άλλες ενδαγγειακές συσκευές) (Abankwah et al., 2024; Baidoo & Sanger, 2025; Castro & Ramos-e-Silva, 2018; Chatzidou et al., 2026; Devi et al., 2024; Legiawati et al., 2023; Mimura et al., 2026; Russell-Goldman & Murphy, 2020; Patejdl, 2024; Qiu et al., 2026; Valdez-Martinez et al., 2025; Wojak et al., 2021; Zakaria et al., 2017).

5.1. Θερμοκρασία και θερμορρύθμιση

Η θερμορρύθμιση είναι ένας φυσιολογικός μηχανισμός μέσω του οποίου ένας οργανισμός διατηρεί τη θερμοκρασία του σώματός του εντός ενός ορισμένου εύρους μέσω ενός βρόγχου αρνητικής ανάδρασης. Ο υποθάλαμος στον εγκέφαλο ελέγχει αυτόν τον μηχανισμό, ο οποίος αποτελεί αντιπροσωπευτικό παράδειγμα ομοιόστασης, την ικανότητα του σώματος να

διατηρεί την κατάστασή του σε ένα ορισμένο επίπεδο σε απόκριση σε ένα μεταβαλλόμενο εξωτερικό περιβάλλον. Ο θερμορρυθμιστικός μηχανισμός αποτελείται από τρία βασικά συστατικά: θερμοϋποδοχείς, κέντρο ελέγχου και τελεστές. Πρώτον, οι θερμοευαίσθητοι νευρώνες και οι θερμοϋποδοχείς ανιχνεύουν ταχείες διακυμάνσεις στη θερμοκρασία του σώματος ανάλογα με το θερμικό περιβάλλον και μεταδίδουν πληροφορίες σχετικά με τη θερμική κατάσταση στον υποθάλαμο. Στη συνέχεια, το κέντρο ελέγχου (δηλαδή, ο υποθάλαμος στον εγκέφαλο) συγκρίνει την τρέχουσα θερμοκρασία του σώματος που αποκτήθηκε από τους θερμοϋποδοχείς με τη φυσιολογική τιμή αναφοράς. Εάν η θερμοκρασία του σώματος αποκλίνει από το εύρος καθορισμένου σημείου, το κέντρο ελέγχου μεταδίδει σήματα μέσω απαγωγών νευρώνων σε συγκεκριμένους τελεστές, όπως το δέρμα και οι σκελετικοί μύες. Τέλος, οι τελεστές ανταποκρίνονται στα σήματα για να θέσουν σε λειτουργία μηχανισμούς απώλειας ή διατήρησης θερμότητας, όπως η εφίδρωση και η διαστολή ή η συστολή των αιμοφόρων αγγείων, ώστε να επαναφέρουν τη θερμοκρασία σε φυσιολογικά επίπεδα (Geneva et al., 2019).

Οι υγιείς ηλικιωμένοι έχουν χαμηλότερη θερμοκρασία σώματος σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες. Η μείωση της θερμοκρασίας του σώματος με την ηλικία πιστεύεται ότι είναι ένα φαινόμενο που προκύπτει από την επιβράδυνση του μεταβολικού ρυθμού σε συνδυασμό με τη μείωση της ικανότητας ρύθμισης της θερμοκρασίας του σώματος ως απόκριση στις περιβαλλοντικές αλλαγές, όπως οι εποχιακές αλλαγές (Blatteis, 2012; Geneva et al., 2019). Οι ηλικιωμένοι βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο υπο- ή υπερ-θερμίας όταν εκτίθενται σε κρύο ή ιδιαίτερα θερμό περιβάλλον αντίστοιχα, λόγω διαταραχών του θερμορρυθμιστικού τους συστήματος (Blatteis, 2012; Geneva et al., 2019; Gomez et al., 2025; Millyard et al., 2020; Tan et al., 2020), που αντανakλά φυσικές αλλαγές σε πολλαπλά συστήματα, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακού, αναπνευστικού και μυοσκελετικού και μειωμένη ικανότητα διατήρησης της ομοιόστασης σε απόκριση στις αλλαγές της θερμοκρασίας περιβάλλοντος (Blatteis, 2012; Geneva et al., 2019; Guergova & Dufour, 2011; Gomez et al., 2025; Millyard et al., 2020; Tan et al., 2020). Δεδομένου ότι η διατήρηση μιας σχετικά σταθερής, βέλτιστης θερμοκρασίας πυρήνα είναι μία από τις πιο σημαντικές δραστηριότητες του σώματος, η ίδια η επιβίωσή τους μπορεί να απειληθεί από αυτές τις διαταραχές. Η ηλικία μεταβάλλει σημαντικά τις δομές και τις λειτουργίες του νευρικού συστήματος, έτσι ώστε οι αλλαγές στην αίσθηση και την αντίληψη της θερμότητας να

μειώνεται με την ηλικία (Blatteis, 2012; Geneva et al., 2019; Guergova & Dufour, 2011; Gomez et al., 2025; Millyard et al., 2020; Penfold et al., 2022; Tan et al., 2020). Φαίνεται μάλιστα ότι παρουσιάζει σημαντική κληρονομικότητα, γεγονός που υποδηλώνει ότι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν στη ρύθμιση της θερμοκρασίας (Penfold et al., 2022). Τόσο η ευαισθησία στο ζεστό όσο και στο κρύο μειώνεται, αλλά η μείωση στην αντίληψη του θερμού είναι πιο έντονη από ό,τι του ψυχρού και μάλιστα φαίνεται να μειώνεται περισσότερο σε ορισμένες περιοχές του σώματος, ιδιαίτερα στα άκρα, με μεγαλύτερη έκπτωση της αντίληψης στα άκρα σε σύγκριση με πιο κεντρικές περιοχές (Blatteis, 2012; Guergova & Dufour, 2011). Γενικά, οι ηλικιωμένοι μπορεί να προτιμούν υψηλότερες θερμοκρασίες περιβάλλοντος, ίσως ως αντιστάθμισμα για την μειωμένη αυτόνομη ανταπόκρισή τους στο γενικά ψυχρότερο περιβάλλον στο οποίο ζουν οι άνθρωποι (Blatteis, 2012).

Ωστόσο, η μείωση της βασικής θερμοκρασίας σώματος με την ηλικία δεν φαίνεται να έχει αποκλειστικά αρνητικές επιπτώσεις, καθώς ορισμένες μελέτες τη συσχετίζουν με αυξημένη επιβίωση και πιθανή επιβράδυνση της γήρανσης, χωρίς οι μηχανισμοί να είναι απολύτως γνωστοί. Το φαινόμενο αποδίδεται μάλλον στη μειωμένη φλεγμονώδη δραστηριότητα, στον περιορισμό των θερμίδων και σε γενετικούς παράγοντες, αφού μπορεί να θεωρηθεί ως προσαρμοστικός μηχανισμός σε μια κατάσταση περιορισμένων πόρων (Keil et al., 2015; Lee et al., 2023; Waalen & Buxbaum, 2011). Φαίνεται μάλιστα ότι η βασική θερμοκρασία σώματος είναι πιο σημαντικός παράγοντας μακροζωίας από τον μεταβολικό ρυθμό (Conti, 2022). Πράγματι, η διατροφή και η θερμοκρασία, μαζί με εγγενείς παράγοντες όπως το μέγεθος του σώματος και ο μεταβολικός ρυθμός, είχαν κεντρικό ρόλο στη διατύπωση των θεωριών γήρανσης που θεωρούσαν την ενεργειακή ομοιόσταση ως τον κύριο καθοριστικό παράγοντα της διάρκειας της ζωής (Conti & de Cabo, 2025). Αξιοσημείωτο είναι επίσης ότι η μέση θερμοκρασία σώματος σε άνδρες και γυναίκες, που αποτελεί δείκτη του μεταβολικού ρυθμού, μειώνεται σταθερά κατά $0,03^{\circ}\text{C}$ ανά δεκαετία γέννησης και παρέχει ένα πλαίσιο για την κατανόηση των αλλαγών στην ανθρώπινη υγεία και τη μακροζωία μετά τη βιομηχανική επανάσταση. Παρόλο που υπάρχουν πολλοί παράγοντες που επηρεάζουν τον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας, η μεταβολή του επιπέδου χρόνιας φλεγμονής στον πληθυσμό φαίνεται να είναι η πιο πιθανή εξήγηση για την παρατηρούμενη μείωση της θερμοκρασίας με την πάροδο του χρόνου. Η οικονομική ανάπτυξη, η βελτίωση του βιοτικού επιπέδου και της υγιεινής, η μείωση των χρόνιων λοιμώξεων από πολεμικά τραύματα, η βελτίωση της στοματικής υγιεινής, η

μείωση των λοιμώξεων από φυματίωση και ελονοσία, τα αντιβιοτικά και ίσως τα αντιφλεγμονώδη και η ασπιρίνη, είναι πιθανό να έχουν μειώσει τη χρόνια φλεγμονή από τον 19ο αιώνα. Επιπλέον, λόγω της ευρείας χρήσης θέρμανσης και κλιματισμού, ο χρόνος διαβίωσης σε συνθήκες θερμικής ουδετερότητας έχει αυξηθεί σημαντικά, προκαλώντας ενδεχομένως μείωση του βασικού μεταβολισμού και, κατ' αναλογία, της θερμοκρασίας του σώματος. Συνοπτικά, οι άνθρωποι στις βιομηχανοποιημένες χώρες έχουν αλλάξει φυσιολογικά τα τελευταία 200 χρόνια με μέση θερμοκρασία σώματος 1,6% χαμηλότερη από ό,τι στην προβιομηχανική εποχή (Protsiv et al., 2020).

Συμπερασματικά, ο μεταβολικός ρυθμός και η διατήρηση της φυσιολογικής θερμοκρασίας σώματος επιβραδύνονται στο πέραςμα της ηλικίας. Οι ηλικιωμένοι γενικά έχουν επηρεασμένους μηχανισμούς θερμορρύθμισης, με πιο αργές και λιγότερο αποτελεσματικές αντιδράσεις σε τυχόν αλλαγές ή ακραίες θερμοκρασίες, που τους καθιστούν πιο ευάλωτους τόσο στο κρύο, όσο και στη ζέστη, ειδικά στην τελευταία. Οι μεταβολές αυτές δεν έχουν μόνο επιπτώσεις στη θερμική ομοιόσταση και τη μακροβιότητα, αλλά ενδέχεται να επηρεάζουν και την αλληλεπίδραση του οργανισμού με λοιμογόνους παράγοντες

Ενώ οι ηλικιωμένοι κινδυνεύουν περισσότερο από τα ακραία φαινόμενα ζέστης, λόγω μειωμένων μηχανισμών αντίληψης και αντίδρασης, σε ό,τι αφορά τις μυκητιάσεις, η γενική μείωση της μέσης θερμοκρασίας του σώματος που παρατηρείται με την ηλικία - που συχνά συνδέεται με χαμηλότερους μεταβολικούς ρυθμούς - μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του «θερμικού φραγμού» κατά των μυκήτων.

5.2. Ενδοκρινείς αδένες στους ηλικιωμένους

Η γήρανση του ενδοκρινικού συστήματος χαρακτηρίζεται από σταδιακές, αλλά συντονισμένες μεταβολές σε πολλαπλούς ορμονικούς άξονες, οι οποίες επηρεάζουν τη μεταβολική ομοιόσταση, τη σύσταση του σώματος, τη νευροενδοκρινική ρύθμιση και την ανοσολογική λειτουργία. Οι μεταβολές αυτές δεν αποτελούν ανεξάρτητα φαινόμενα, αλλά συγκλίνουν σε ένα συνολικό πρότυπο λειτουργικής αναδιοργάνωσης, με μετατόπιση προς μειωμένη αναβολική και ενισχυμένη καταβολική δραστηριότητα (Biagetti & Puig-Domingo, 2023; Yang

et al., 2023). Το ενδοκρινικό σύστημα παίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση και τη διάρκεια ζωής και από εξελικτική άποψη, μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνο για την μεταβολική προσαρμογή του είδους, ρυθμίζοντας ζωτικές διαδικασίες όπως η διαχείριση της ενέργειας και διασφαλίζοντας τη διατήρηση του είδους μέσω της βελτιστοποίησης της απόκρισης στο στρες και της αναπαραγωγικής διαδικασίας (Biagetti & Puig-Domingo, 2023).

Ο άξονας υποθαλάμου–υπόφυσης–επινεφριδίων (HPA) παρουσιάζει αυξημένη βασική έκκριση κορτιζόλης, εξασθένηση του κιρκάδιου ρυθμού και ενίσχυση της απόκρισης στο οξύ στρες, ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται μείωση των επιπέδων δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA). Το αποτέλεσμα είναι μια λειτουργική μετατόπιση προς ένα καταβολικό ενδοκρινικό προφίλ, με επιδράσεις στη μεταβολική ισορροπία και στην ανθεκτικότητα του οργανισμού στο stress (Biagetti & Puig-Domingo, 2023).

Αντίστοιχα, στον άξονα GH/IGF-1 (αυξητική ορμόνη/ στον ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας) παρατηρείται προοδευτική μείωση της παλμικής έκκρισης της αυξητικής ορμόνης και της βιολογικής της δράσης, οδηγώντας σε αλλαγές στη σύσταση του σώματος, όπως μείωση της μυϊκής μάζας και αύξηση του σπλαγχνικού λίπους. Ο ρόλος του άξονα αυτού στη γήρανση παραμένει αμφιλεγόμενος, καθώς πειραματικά δεδομένα υποστηρίζουν τόσο πιθανές ευεργετικές επιδράσεις της εξωγενούς χορήγησης όσο και συσχετίσεις της μειωμένης σηματοδότησης με αυξημένη διάρκεια ζωής και μειωμένη ανοσολογική γήρανση (Bashir et al., 2026; Biagetti & Puig-Domingo, 2023; Xing et al., 2023).

Στον γοναδικό άξονα, η γήρανση εκδηλώνεται με απότομη μείωση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης στις γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση και με προοδευτική μείωση της τεστοστερόνης στους άνδρες. Παράλληλα, η εξασθένηση της υποθαλαμικής έκκρισης GnRH υποδηλώνει ότι η αναπαραγωγική λειτουργία υπόκειται σε κεντρική νευροενδοκρινική ρύθμιση που μεταβάλλεται με την ηλικία, επηρεάζοντας ευρύτερα τη σωματική και μεταβολική ακεραιότητα (Biagetti & Puig-Domingo, 2023).

Στον άξονα του θυρεοειδούς παρατηρείται ήπια μείωση της περιφερικής δραστηριότητας των θυρεοειδικών ορμονών, με χαρακτηριστική αύξηση της TSH και μείωση της T3. Οι μεταβολές αυτές ενδέχεται να αντιπροσωπεύουν προσαρμοστική μείωση του μεταβολικού ρυθμού, καθώς ο ήπιος υποκλινικός υποθυρεοειδισμός σε μεγαλύτερες ηλικίες δεν φαίνεται να σχετίζεται

απαραίτητα με λειτουργική έκπτωση, ενώ ο υπερθυρεοειδισμός συνδέεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Biagetti & Puig-Domingo, 2023).

Πέρα από τις επιμέρους ορμονικές μεταβολές, η γήρανση χαρακτηρίζεται από αυξημένη διασύνδεση του ενδοκρινικού με το ανοσοποιητικό σύστημα. Οι ορμόνες του ενδοκρινικού συστήματος επηρεάζουν τη λειτουργία των ανοσοκυττάρων, ενώ αντίστοιχα τα ανοσοκύτταρα και τα γηρασμένα κύτταρα, μέσω του φαινοτύπου SASP, παράγουν μεσολαβητές που επηρεάζουν το ορμονικό μικροπεριβάλλον. Η αμφίδρομη αυτή επικοινωνία συμβάλλει στη διαμόρφωση του φαινοτύπου της ανοσοενδοκρινικής γήρανσης και στην αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις και χρόνια φλεγμονή (Latek & Tutuncu, 2025; Sellegounder et al., 2023).

Συνολικά, η ενδοκρινική γήρανση δεν αποτελεί απλή φθορά επιμέρους αδένων, αλλά μια συστημική αναδιοργάνωση των ορμονικών αξόνων, η οποία επηρεάζει τη μεταβολική ισορροπία, την ανοσολογική απόκριση και τη μακροπρόθεσμη ομοιόσταση του οργανισμού. Οι αλλαγές αυτές φαίνεται να έχουν εν μέρει προσαρμοστικό χαρακτήρα, ενώ η κλινική τους σημασία εξαρτάται από το πλαίσιο και τη συνολική φυσιολογική κατάσταση του ατόμου (Biagetti & Puig-Domingo, 2023; Sellegounder et al., 2023).

5.3. Δέρμα και βλεννογόνοι στους ηλικιωμένους

5.3.1. Δέρμα

Το δέρμα αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού έναντι φυσικών, χημικών και μικροβιακών παραγόντων, όμως με τη γήρανση υφίσταται σημαντικές δομικές και λειτουργικές μεταβολές. Παρατηρείται λέπτυνση της επιδερμίδας, επιπέδωση της δερμοεπιδερμικής συμβολής, μείωση της αγγείωσης και διαταραχές στη σύνθεση κολλαγόνου και ελαστίνης, που οδηγούν σε απώλεια αντοχής και ελαστικότητας. Παράλληλα, η κεράτινη στιβάδα εμφανίζει αλλοιωμένη λιπιδική σύσταση, μειωμένη ικανότητα συγκράτησης ύδατος και καθυστερημένη αποκατάσταση μετά από βλάβες, ενώ η ελάττωση της παραγωγής σμήγματος συμβάλλει στην εμφάνιση ξηροδερμίας. Οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν συνολικά την ομοιόσταση και τη λειτουργία του δερματικού φραγμού. Επιπλέον, η γήρανση συνοδεύεται από έκπτωση της ανοσολογικής και επανορθωτικής ικανότητας του δέρματος.

Μειώνεται η λειτουργικότητα των ινοβλαστών και των βλαστοκυττάρων, διαταράσσεται η παραγωγή κυτοκινών και αντιμικροβιακών παραγόντων, ενώ παρατηρούνται μείωση των κυττάρων Langerhans και αλλοιώσεις στη μικροαγγείωση και στο μικροβίωμα. Οι μεταβολές αυτές οδηγούν σε καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων, αυξημένη ευθραυστότητα και εξασθένηση της ανοσολογικής άμυνας, καθιστώντας το ηλικιωμένο δέρμα πιο ευαίσθητο σε ερεθισμούς και επιρρεπές σε λοιμώξεις (Castro & Ramos-e-Silva, 2018; Legiawati et al., 2023; Russell-Goldman & Murphy, 2020).

Το δέρμα φιλοξενεί ένα ποικιλόμορφο οικοσύστημα, φιλοξενώντας έως και ένα εκατομμύριο βακτήρια ανά τετραγωνικό εκατοστό επιφάνειας και επιπλέον ιούς και μύκητες. Η μικροχλωρίδα του βιολογικού συστήματος είναι σε μεγάλο βαθμό ευεργετική και μπορεί ακόμη και να διαδραματίζει ρόλο στην πρόληψη μολύνσεων μέσω του ανταγωνισμού για πόρους και μέσω της παραγωγής αντιβακτηριακών ενώσεων. Είναι ενδιαφέρον ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές στους πληθυσμούς των μικροβιωμάτων μεταξύ του νεαρού και του ηλικιωμένου δέρματος. Κατά την εφηβεία, για παράδειγμα, η πυκνότητα των λιπόφιλων βακτηρίων στο δέρμα αυξάνεται, ανάλογα με την αύξηση των επιπέδων σμήγματος, και είναι χαμηλότερη στο ηλικιωμένο δέρμα. Οι αλλαγές αυτές στο μικροβίωμα φαίνεται να επηρεάζουν τη λειτουργική ακεραιότητα του δέρματος και τη δερματική άμυνα απέναντι σε λοιμογόνους παράγοντες. Μεταγονιδιωματικές μελέτες που συγκρίνουν μικροβιώματα από νεαρό και ηλικιωμένο δέρμα διαπίστωσαν ότι η συνολική δομή του μικροβιώματος ήταν διαφορετική μεταξύ των δύο ομάδων. Κατά τη διάρκεια της γήρανσης υπάρχουν πολλοί άλλοι παράγοντες που είναι πιθανό να συμβάλλουν στον φαινότυπο γήρανσης του δέρματος, πέρα από την υπεριώδη ακτινοβολία και τους μολυσματικούς παράγοντες, όπως σφωρευτικά περιβαλλοντικοί ρύποι, στρες, διατροφικοί παράγοντες, καπνός, παράγοντες που σχετίζονται με τη θερμοκρασία, ακόμη και έλλειψη ύπνου. Οι παράγοντες αυτοί, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, μπορούν να επηρεάσουν το επιγονιδίωμα, διαταράσσοντας τη μεταγραφική ακεραιότητα του DNA των κυττάρων του δέρματος και τροποποιώντας τη λειτουργία τους, συμπεριλαμβανομένων των βλαστοκυττάρων (Legiawati et al., 2023; Russell-Goldman & Murphy, 2020; Valdez-Martinez et al., 2025).

Οι μυκητιάσεις του δέρματος είναι συνολικά πιο αυξημένες στους ηλικιωμένους και θέλουν επαγρύπνηση λόγω της αβληχρότητας και της άτυπης κλινικής τους έκφρασης σε σχέση με την ομάδα των νεότερων ατόμων (Russell-Goldman & Murphy, 2020; Valdez-Martinez et al.,

2025). Φαίνεται μάλιστα να κυριαρχούν οι δερματοφυτιάσεις στην ηλικιακή αυτή ομάδα, ενώ υπολείπεται η ανίχνευση της *Malassezia* που παρατηρείται σε νεότερους ενήλικες (Gupta et al., 2024). Οι μυκητιάσεις των ποδιών (πόδι του αθλητή) και οι ονυχομυκητιάσεις αποτελούν τις πιο συνήθεις μυκητικές λοιμώξεις στους ηλικιωμένους (Castro & Ramos-e-Silva, 2018).

Η μυκητίαση των ποδιών εξελίσσεται σε βάθος χρόνου, με εξάρσεις κατά τις θερμές εποχές, και μπορεί να επεκταθεί σε άλλες περιοχές, όπως τα νύχια (ονυχομυκητίαση), τη βουβωνική χώρα, τον κορμό και τα χέρια. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμεύσει ως πύλη εισόδου βακτηρίων, προκαλώντας κυτταρίτιδα ή ερυσίπελας, που απομονώνονται επίσης συχνά σε συνδυασμό με δερματόφυτα, αποτελώντας το ονομαζόμενο «dermatophytosis complex». Δερματόφυτα είναι τα πιο συχνά αίτια, με ευρείες γεωγραφικές διακυμάνσεις και πιθανότητα απομόνωσης του *Trichophyton mentagrophytes* στη θέση του πιο κοινού *T. Rubrum*, αλλά έχουν απομονωθεί και *Candida* πολύ πιο συχνά έναντι των νεότερων ασθενών και άλλοι μύκητες (Castro & Ramos-e-Silva, 2018; Gupta et al., 2025).

Η ονυχομυκητίαση αποτελεί μία από τις συχνότερες μυκητιασικές λοιμώξεις των νυχιών στους ηλικιωμένους παγκοσμίως, με την πλειονότητα των περιπτώσεων να αφορά τα νύχια των ποδιών και να εκδηλώνεται με πάχυνση, αποχρωματισμό και ονυχόλυση. Οι κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τα δερματόφυτα, ενώ λιγότερο συχνά εμπλέκονται μη δερματόφυτα και ζυμομύκητες, καθώς και μικτές λοιμώξεις (Bunyaratavej et al., 2022; Castro & Ramos-e-Silva, 2018).

Παρότι πρόκειται για καλοήγη λοίμωξη, η ονυχομυκητίαση μπορεί να προκαλέσει σημαντική δυσφορία, πόνο και λειτουργικό περιορισμό, επηρεάζοντας τη σωματική δραστηριότητα, την ποιότητα ζωής, τις κοινωνικές σχέσεις και την αυτοεκτίμηση των ασθενών (Bunyaratavej et al., 2022; Munprom et al., 2025; Navarro-Pérez et al., 2023). Η αυξημένη επίπτωση στους ηλικιωμένους αποδίδεται τόσο στη λοιμογόνο ικανότητα των παθογόνων όσο και σε παράγοντες του ξενιστή, όπως η ανοσοκαταστολή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η περιφερική αγγειακή νόσος και η προχωρημένη ηλικία (Borba et al., 2023; Bunyaratavej et al., 2022; Munprom et al., 2025; Navarro-Pérez et al., 2023). Η ηλικία ≥ 70 ετών έχει συσχετιστεί με μειωμένα ποσοστά πλήρους ίασης (Bunyaratavej et al., 2022; Munprom et al., 2025).

Πειραματικά δεδομένα *ex vivo*, αν και περιορισμένα και χωρίς συνεκτίμηση υποκείμενων νοσημάτων, υποδεικνύουν ότι η ηλικία από μόνη της έχει μικρότερη επίδραση στη διεύθυνση των μυκήτων στην ονυχία πλάκα. Το εύρημα αυτό ενισχύει την άποψη ότι σημαντικότερο ρόλο στην παθογένεση ενδέχεται να διαδραματίζουν ο ρυθμός ανάπτυξης του νυχιού και οι τοπικοί ανοσολογικοί μηχανισμοί, παρά η δομή της ονυχίας πλάκας καθαντή (Borba et al., 2023; Bunyaratavej et al., 2022; Munprom et al., 2025).

Στους ηλικιωμένους, η αυξημένη ευαισθησία φαίνεται να σχετίζεται κυρίως με τη συνύπαρξη παραγόντων όπως συννοσηρότητες (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, περιφερική αρτηριακή νόσος), τραυματισμοί και βραδύτερη ανάπτυξη των νυχιών, που ευνοούν την εγκατάσταση και εμμονή της λοίμωξης. Ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης η παρατήρηση ότι εξωτερικοί παράγοντες, όπως η χρήση βερνικιού νυχιών, μπορεί να επιβραδύνουν τη διεύθυνση ορισμένων μυκήτων χαμηλής λοιμογόνου δράσης (Bunyaratavej et al., 2022; Munprom et al., 2025).

Η τριχοφυτία του τριχωτού της κεφαλής είναι επιφανειακή μυκητιασική λοίμωξη που προκαλείται από δερματόφυτα των γενών *Trichophyton* και *Microsporum*, με εντόπιση στο τριχωτό και τους θύλακες των τριχών. Αν και προσβάλλει κυρίως παιδιά, η συχνότητά της φαίνεται να αυξάνεται στους ηλικιωμένους, όπου ενδέχεται και να υποδιαγιγνώσκεται, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια (Valdez-Martinez et al., 2025).

Η ηλικιακή αυτή αύξηση αποδίδεται σε πολλαπλούς παράγοντες, όπως η μείωση των οιστρογόνων, η μειωμένη παραγωγή σμήγματος και η προοδευτική ανοσογήρανση, οι οποίοι επηρεάζουν τη λειτουργία του δερματικού φραγμού του τριχωτού της κεφαλής. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζουν συννοσηρότητες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η μακροχρόνια ανοσοκατασταλτική θεραπεία (π.χ. κορτικοστεροειδή), καθώς και περιβαλλοντικοί και κοινωνικοί παράγοντες που διευκολύνουν τη μετάδοση, όπως η διαμονή σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας και η στενή επαφή με μολυσμένα άτομα. Η μετάδοση μπορεί να είναι άμεση ή έμμεση, μέσω μολυσμένων αντικειμένων όπως βούρτσες, καπέλα ή κλινοσκεπάσματα (Valdez-Martinez et al., 2025).

Μία σοβαρή φλεγμονώδης μορφή είναι το *Kerion Celsi*, το οποίο χαρακτηρίζεται από έντονη ανοσολογική αντίδραση με επώδυνες οζώδεις βλάβες και καταστροφή των θυλάκων των τριχών, οδηγώντας ενδεχομένως σε μόνιμη ουλώδη αλωπεκία. Παρά το γεγονός ότι αναμένεται μείωση της ανοσολογικής απόκρισης με την ηλικία, η μορφή αυτή φαίνεται να

εμφανίζεται και σε ηλικιωμένους, ενώ παρατηρούνται επίσης χρόνιες ή παραμελημένες περιπτώσεις (Valdez-Martinez et al., 2025).

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι κρίσιμες για την αποφυγή μόνιμων βλαβών. Οι μεσογειακές χώρες παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά διαγνωστικής αναγνώρισης και εργαστηριακής επιβεβαίωσης. Παρατηρείται υπεροχή του γυναικείου φύλου, σε αντίθεση με τα παιδιά, γεγονός που αποδίδεται σε ορμονικούς, βιολογικούς και συμπεριφορικούς παράγοντες. Συγκεκριμένα, η μείωση των οιστρογόνων, οι πρακτικές περιποίησης των μαλλιών και η συχνότερη αναζήτηση ιατρικής φροντίδας φαίνεται να συμβάλλουν, ενώ η ανδρογενετική αλωπεκία στους ηλικιωμένους άνδρες ενδέχεται να περιορίζει τον μυκητιακό αποικισμό λόγω μείωσης των τριχοθυλακίων (Valdez-Martinez et al., 2025).

Τέλος, η συχνή ανεύρεση του *Microsporum canis* υποδηλώνει συνεχιζόμενη ζωνόσο, πιθανώς σχετιζόμενη με την επαφή με κατοικίδια ζώα. Η ετερογένεια του αιτιολογικού φάσματος, με κυρίαρχο το *M. canis* και ακολουθούμενα είδη όπως *T. tonsurans*, *T. rubrum* και *T. violaceum*, υποδηλώνει την ταυτόχρονη παρουσία ζωοφιλικών, ανθρωποφιλικών και γεωφιλικών παραγόντων και υποστηρίζει πολλαπλές οδούς μετάδοσης σε γηριατρικούς πληθυσμούς (επαφή με κατοικίδια, περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης και έκθεση στο έδαφος) (Valdez-Martinez et al., 2025).

Το παράτριμμα αποτελεί την πιο συχνή επιφανειακή δερματική λοίμωξη σε παχύσαρκους ηλικιωμένους και μπορεί να προσβάλει πολλαπλές ανατομικές περιοχές. Προκαλείται από τριβή και υγρασία, οδηγώντας σε διαβροχή, αίσθημα καύσους ή πόνο, και συχνά επιπλέκεται από ζυμομύκητες, δερματόφυτα ή βακτηριακές λοιμώξεις. Η εξέλιξη του περιλαμβάνει ρωγμές, διαβρώσεις και εγκατάσταση φαύλου κύκλου επιλοιμώξεων. Προδιαθεσικοί παράγοντες αποτελούν η παχυσαρκία, η υπεριδρωσία, η υγρασία, η χρήση συνθετικών ρούχων και ο σακχαρώδης διαβήτης (Castro & Ramos-e-Silva, 2018).

5.3.2. Στοματική κοιλότητα και πεπτικός σωλήνας

Η γήρανση επηρεάζει πολλαπλά επίπεδα του πεπτικού συστήματος, από τη στοματική κοιλότητα έως το έντερο, με σημαντικές επιπτώσεις στη διαδικασία της πέψης και της

απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών. Στο επίπεδο της στοματικής κοιλότητας, παρατηρούνται χαρακτηριστικές μεταβολές όπως απώλεια δοντιών, μειωμένη έκκριση σιέλου και εξασθενημένη μασητική ικανότητα, οι οποίες απαντώνται σε περισσότερο από το 60% των ενηλίκων παγκοσμίως και επηρεάζουν τη μηχανική προετοιμασία της τροφής. Συχνά συνοδεύονται από δυσφαγία, διαταραχή που συχνά οδηγεί τους ηλικιωμένους να αποφεύγουν υποσυνείδητα τις σκληρές τροφές (π.χ. κρέατα, φρέσκα φρούτα και λαχανικά), με αποτέλεσμα μειωμένη όρεξη και μείωση της διατροφικής πρόσληψης (Qiu et al., 2026).

Η ανεπαρκής μάσηση επηρεάζει τη μετέπειτα γαστρική και εντερική πέψη, περιορίζοντας τη βιοδιαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών, ιδιαίτερα των πρωτεϊνών. Στη συνέχεια, στο στομάχο, η γήρανση συνδέεται με λειτουργικές μεταβολές όπως καθυστερημένη γαστρική κένωση, μειωμένη κινητικότητα και έκκριση πεπτικών ενζύμων, καθώς και αυξημένο γαστρικό pH, οι οποίες επηρεάζουν τη διαδικασία της πέψης των πρωτεϊνών. Η γήρανση αυξάνει την ευαισθησία σε γαστρικές διαταραχές, όπως η ατροφική γαστρίτιδα και τα πεπτικά έλκη, αν και όχι καθολικά (Qiu et al., 2026).

Το έντερο αποτελεί το τελικό και κρίσιμο στάδιο της πέψης και απορρόφησης, όπου οι ηλικιακές μεταβολές στην κινητικότητα και στη λειτουργία των εκκριτικών αδένων μπορούν να επηρεάσουν περαιτέρω την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών, μεταξύ των οποίων της ουσιώδους σημασίας πεπτιδίων και αμινοξέων. Ο χρόνος πεπτικής διέλευσης και η περισταλτική δραστηριότητα σε ηλικιωμένους γενικά μεταβάλλονται σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες, αν και η έκταση των αλλαγών που σχετίζονται με την ηλικία παραμένει συζητήσιμη. Επιπλέον, οι μειωμένοι ρυθμοί παγκρεατικής έκκρισης και παραγωγής χολικών οξέων στους ηλικιωμένους οδηγούν σε μειωμένη δραστηριότητα πεπτικών ενζύμων και μειωμένες συγκεντρώσεις χολικών αλάτων (Qiu et al., 2026).

Στοματική κοιλότητα

Στον φυσιολογικό στοματικό βλεννογόνο, οι μύκητες αποτελούν μικρό ποσοστό του μικροβιώματος (Asakawa et al., 2024). Ωστόσο, στους ηλικιωμένους παρατηρείται αυξημένη προδιάθεση για μυκητιακό αποικισμό, ως αποτέλεσμα τόσο τοπικών παραγόντων, όπως η μειωμένη ροή σάλιου και η χρήση οδοντοστοιχιών, όσο και συστηματικών, όπως η εξασθένηση της ανοσολογικής απόκρισης. Υπό τις συνθήκες αυτές, ακόμη και ασυμπτωματικά άτομα της κοινότητας ενδέχεται να εμφανίσουν στοματική καντιντίαση, λόγω μετατροπής των

μυκήτων από συμβιωτικούς σε παθογόνους μικροοργανισμούς (Devi et al., 2024; Manikandan et al., 2022; Zakaria et al., 2017).

Η διαταραχή της ισορροπίας του στοματικού μυκοβιώματος φαίνεται να είναι εντονότερη σε ηλικιωμένους που λαμβάνουν κατ' οίκον φροντίδα ή υποστηρικτικές υπηρεσίες. Στις ομάδες αυτές, η αυξημένη μυκητιακή επιβάρυνση, ιδίως στη γλώσσα, καθώς και η παρουσία διαφορετικών κυρίαρχων ειδών, συσχετίζονται με επιβαρυνμένη γενική κατάσταση υγείας, μεγαλύτερη ηλικία, απώλεια οδόντων, καθώς και σωματική και γνωστική έκπτωση. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η επικράτηση ειδών μη-*Candida albicans*, η οποία έχει συσχετισθεί με βαρύτερη λειτουργική έκπτωση σε σύγκριση με προφίλ όπου κυριαρχεί η *C. albicans* (Asakawa et al., 2024).

Η μειωμένη ροή σάλιου αποτελεί καθοριστικό παράγοντα κινδύνου για μυκητιακό αποικισμό. Η ξηροστομία, συχνή στους ηλικιωμένους, μειώνει τη δράση αντιμικροβιακών παραγόντων του σάλιου, διευκολύνοντας την ανάπτυξη ειδών όπως η *Candida albicans*. Παράλληλα, στο στοματικό μυκοβίωμα υγιών ηλικιωμένων έχουν ανιχνευθεί, πέραν της *C. albicans*, και άλλα είδη, όπως *C. glabrata* και *C. dubliniensis*, ιδιαίτερα σε άτομα με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος, ενώ έχουν αναφερθεί και γεωγραφικές διαφοροποιήσεις στην κατανομή τους (Zakaria et al., 2017).

Η χρήση οδοντοστοιχιών αποτελεί έναν ακόμη σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα. Τα άτομα με ολικές οδοντοστοιχίες εμφανίζουν αυξημένο μυκητιακό φορτίο στο σάλιο σε σύγκριση με εκείνα με φυσική οδοντοφυΐα. Η παρουσία οδοντοστοιχιών ευνοεί τη δημιουργία μικροπεριβάλλοντος που προάγει την ανάπτυξη μυκήτων, λόγω μειωμένης μηχανικής κάθαρσης από τη γλώσσα και το σάλιο, αλλά και λόγω σχηματισμού βιοϋμενίου στην επιφάνειά τους. Η *C. albicans* έχει την ικανότητα να προσκολλάται τόσο στον στοματικό βλεννογόνο όσο και σε ακρυλικές επιφάνειες, με αποτέλεσμα την ενίσχυση της λοιμογόνου δράσης της (Chatzidou et al, 2026; Manikandan et al., 2022; Zakaria et al., 2017). Παράλληλα, αυξάνεται η απομόνωση ειδών μη-*albicans* με εγγενή αντοχή στις αζόλες, όπως η *C. glabrata*, καθώς και αναδυόμενων παθογόνων, όπως η *C. auris* (Chatzidou et al, 2026; Wojak et al., 2021).

Κλινικά, η συχνότερη μυκητιασική εκδήλωση στους ηλικιωμένους είναι η γωνιακή χειλίτιδα, ακολουθούμενη από τη στοματίτιδα σχετιζόμενη με οδοντοστοιχίες και τη στοματική

καντιντίαση. Η αιτιολογία είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει μηχανικούς, λοιμώδεις και διατροφικούς παράγοντες, όπως τοπικό τραύμα, συσσώρευση σάλιου, κακή εφαρμογή οδοντοστοιχιών, κάπνισμα, χρόνια ηλιακή βλάβη και ανεπάρκειες βιταμινών (π.χ. βιταμίνη B2) (Zakaria et al., 2017).

Ιδιαίτερη σημασία έχει η στοματική κοιλότητα ως δεξαμενή δυνητικά παθογόνων μικροοργανισμών, οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν συστηματικές λοιμώξεις, ιδιαίτερα σε ευάλωτους πληθυσμούς (Chatzidou et al, 2026; Wojak et al., 2021). Η συσχέτιση αυτή καθίσταται πιο εμφανής σε καταστάσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, όπου η στοματική καντιντίαση είναι συχνότερη, καθώς και σε καταστάσεις ανοσοκαταστολής (Chatzidou et al, 2026; Devi et al., 2024; Wojak et al., 2021).

Μετά την πανδημία COVID-19, παρατηρήθηκε αύξηση των μυκητιακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της μουκορμύκωσης, ιδίως σε ηλικιωμένους με σακχαρώδη διαβήτη. Η λοίμωξη από SARS-CoV-2, σε συνδυασμό με τη χρήση κορτικοστεροειδών, την υπεργλυκαιμία και την ανοσοκαταστολή, δημιουργεί ευνοϊκές συνθήκες για την ανάπτυξη ευκαιριακών μυκήτων, όπως τα *Rhizopus arrhizus* και είδη *Mucor* (Chatzidou et al, 2026; Devi et al., 2024). Οι οδοντοστοιχίες, μέσω της ενίσχυσης του σχηματισμού βιοϋμενίου, ενδέχεται να επιδεινώνουν περαιτέρω τη βαρύτητα των λοιμώξεων αυτών (Chatzidou et al, 2026).

Συνολικά, η στοματική μυκητιακή δυσβίωση στους ηλικιωμένους αποτελεί αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης τοπικών και συστηματικών παραγόντων με αντίστοιχες επιπτώσεις. Η στοματική κοιλότητα λειτουργεί ως πύλη αλλά και δεξαμενή μικροοργανισμών, γεγονός που αποκτά ιδιαίτερη σημασία στο ευρύτερο πλαίσιο της μικροβιακής ισορροπίας του οργανισμού (Chatzidou et al, 2026; Wojak et al., 2021; Zakaria et al., 2017).

Δεδομένου ότι η στοματική κοιλότητα αποτελεί το αρχικό τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα, οι μεταβολές στο μικροβίωμά της, συμπεριλαμβανομένης της μυκητιακής δυσβίωσης, ενδέχεται να επηρεάζουν τη σύσταση και τη δυναμική των μικροβιακών πληθυσμών στα κατώτερα τμήματα, συμβάλλοντας στη συνολική διαταραχή της ομοιόστασης. Το φαινόμενο αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία στους ηλικιωμένους, όπου οι σχετικές διαταραχές συχνά συνυπάρχουν και αλληλοενισχύονται

Γαστρεντερικός σωλήνας

Οι διαταραχές της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα αποτελούν συχνό εύρημα στους ηλικιωμένους. Κατά τη γήρανση, τα υγιή όργανα και οι ιστοί υφίστανται δομικές και λειτουργικές αλλαγές που θέτουν τους ηλικιωμένους σε κίνδυνο ασθενειών. Καθώς το έντερο γερνάει, ορισμένοι βασικοί φυσιολογικοί μηχανισμοί όπως η πέψη, η απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και νερού, η ανοσολογική λειτουργία και η αποβολή των κοπράνων αρχίζουν να δυσλειτουργούν (Abankwah et al., 2024; Qiu et al., 2026). Αν και οι βασικές λειτουργίες του γαστρεντερικού, όπως η έκκριση, η απορρόφηση και η περισταλτική δραστηριότητα, διατηρούνται σε μεγάλο βαθμό κατά τη φυσιολογική γήρανση, παρατηρείται αύξηση της επίπτωσης συγκεκριμένων κλινικών εκδηλώσεων, κυρίως της δυσκοιλιότητας και της ακράτειας κοπράνων, με την τελευταία να εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες (Baidoo & Sanger, 2025; Patejdl, 2024). Η εικόνα αυτή επιβαρύνεται περαιτέρω από τη συχνή συννοσηρότητα στους ηλικιωμένους, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η νόσος του Πάρκινσον και η αγγειακή εγκεφαλική νόσος, οι οποίες συμβάλλουν στην εμφάνιση δευτερογενών διαταραχών κινητικότητας που μπορεί να επηρεάζουν το σύνολο του γαστρεντερικού σωλήνα, συμπεριλαμβανομένων του οισοφάγου και του στομάχου (Patejdl, 2024; Baidoo & Sanger, 2025).

Η ακράτεια κοπράνων αποδίδεται σε πολύπλοκους μηχανισμούς, που περιλαμβάνουν μείωση της πίεσης των σφιγκτήρων και διαταραχές της αισθητικότητας του ορθού, ιδιαίτερα στις γυναίκες και οδηγεί πολλούς ηλικιωμένους σε απομόνωση, ψυχικές διαταραχές και ιδρυματοποίηση (Baidoo & Sanger, 2025; Patejdl, 2024).

Η δυσκοιλιότητα αποτελεί μία από τις συχνότερες γαστρεντερικές διαταραχές στους ηλικιωμένους, με επιπολασμό που αυξάνεται σημαντικά μετά την ηλικία των 75 ετών και ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά σε άτομα που διαμένουν σε μονάδες φροντίδας. Πέρα από τη μείωση της συχνότητας των κενώσεων, σχετίζεται με μειωμένη ποιότητα ζωής, λειτουργική έκπτωση, ευαλωτότητα και αυξημένο κίνδυνο ενσφήνωσης κοπράνων. Η εμφάνισή της είναι πολυπαραγοντική και επηρεάζεται από τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα, τις διατροφικές μεταβολές, την πολυφαρμακία και τις συννοσηρότητες (Baidoo & Sanger, 2025; Mimura et al., 2026; Patejdl, 2024; Qiu et al., 2026).

Η γήρανση συνοδεύεται από δομικές και λειτουργικές μεταβολές του παχέος εντέρου, όπως μείωση της συσταλτικότητας των λείων μυϊκών κυττάρων, αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου και μειωμένη νευρομυϊκή λειτουργία, που συμβάλλουν στην επιβράδυνση της εντερικής διάβασης (Baidoo & Sanger, 2025; Mimura et al., 2026; Patejdl, 2024). Παράλληλα, η ατροφία των μυών του πυελικού εδάφους και του πρωκτικού σφιγκτήρα, η μείωση της ορθικής αισθητικότητας και η διαταραχή του συντονισμού της αφόδευσης ευνοούν τις διαταραχές εξόδου (Mimura et al., 2026).

Σε κυτταρικό επίπεδο, η δυσκοιλιότητα σχετίζεται με εκφυλιστικές μεταβολές του εντερικού νευρικού συστήματος, απώλεια διεγερτικών χολινεργικών νευρώνων και μείωση των διάμεσων κυττάρων του Cajal, τα οποία αποτελούν βασικούς ρυθμιστές της εντερικής κινητικότητας. Επιπλέον, μεταβολές στα εντερικά νευρογλοιακά κύτταρα και στη νευροενδοκρινική σηματοδότηση ενδέχεται να συμβάλλουν περαιτέρω στη διαταραχή της κινητικότητας που παρατηρείται με τη γήρανση (Baidoo & Sanger, 2025; Mimura et al., 2026; Patejdl, 2024).

Η δυσκοιλιότητα σε ηλικιωμένους αποδίδεται εν μέρει σε δυσλειτουργία του κεντρικού, του εντερικού και του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Τα συστήματα αυτά λειτουργούν ως ένα ολοκληρωμένο ρυθμιστικό δίκτυο που συνδέει το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), το εντερικό νευρικό σύστημα (ΕΝΣ) και το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ), ως κεντρικός-εντερικός-αυτόνομος άξονας (Martin et al., 2018; Mimura et al., 2026). Κρίσιμος ρυθμιστής της περισταλτικής λειτουργίας εντός του εντερικού τοιχώματος είναι το μυεντερικό πλέγμα του Auerbach (ΕΝΣ), που εκφυλίζεται κατά τη γήρανση δομικά και λειτουργικά. Οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν μείωση των εντερικών νευρώνων και μειωμένη έκφραση της συνδετίνης 43, μιας βασικής πρωτεΐνης απαραίτητης για τη διακυτταρική μετάδοση σήματος. Οι εκφυλιστικές αυτές αλλαγές διαταράσσουν το συντονισμό της εντερικής κινητικότητας και συμβάλλουν στην παρατεταμένη διάρκεια της διάβασης του παχέος εντέρου. Στους ηλικιωμένους, παρατηρείται συχνά δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, κυρίως μείωση του τόνου του πνευμονογαστρικού, οπότε επηρεάζεται η σωστή ρύθμιση (Mimura et al., 2026). Παράλληλα, η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος και η μείωση του παρασυμπαθητικού τόνου επηρεάζουν τόσο την κινητικότητα του εντέρου όσο και τις αισθητηριακές διεργασίες που μεσολαβούνται από το πνευμονογαστρικό νεύρο, οδηγώντας σε επίταση της δυσκοιλιότητας και μειωμένη αντίληψη της διάτασης του ορθού.

Όταν τα αισθητηριακά σήματα του ορθού δεν φτάνουν σωστά στον εγκέφαλο, η επιθυμία για αφόδευση μειώνεται, οδηγώντας σε κατακράτηση κοπράνων και προοδευτική διαστολή του ορθού, με περαιτέρω επίδραση στην ευαισθησία του ορθού, δημιουργώντας φαύλο κύκλο (Mimura et al., 2026).

Η δυσκοιλιότητα λοιπόν κατά τη γήρανση είναι συχνή και πολυπαραγοντική, προκύπτει από δομικές, νευρομυϊκές και νευροενδοκρινικές μεταβολές του γηράσκοντος εντέρου, επιβαρύνεται από συννοσηρότητες και φάρμακα και δεν αποτελεί απλώς μια τοπική γαστρεντερική διαταραχή (Baidoo & Sanger, 2025; Mimura et al., 2026; Patejdl, 2024; Qiu et al., 2026).

Η σχετικά ήπια κλινική έκφραση πολλών από τις παραπάνω ηλικιακές μεταβολές έχει οδηγήσει στην έννοια του “εντερικού αποθέματος”. Σύμφωνα με αυτή, παρά τη σταδιακή μείωση των κυτταρικών και λειτουργικών εφεδρειών του εντέρου κατά τη γήρανση, διατηρείται σε πολλούς ηλικιωμένους επαρκής λειτουργική ικανότητα ώστε το έντερο να εξακολουθεί να λειτουργεί σχεδόν φυσιολογικά. Ωστόσο, όταν προστεθούν επιβαρυντικοί παράγοντες («γεγονότα ζωής»), όπως ασθένειες, αλλαγές στη διατροφή ή τη σωματική δραστηριότητα και η χρήση φαρμάκων που επηρεάζουν την κινητικότητα του εντέρου, η μειωμένη αυτή εφεδρεία μπορεί να αποκαλυφθεί κλινικά με την εμφάνιση συμπτωμάτων (Baidoo & Sanger, 2025).

Η γήρανση συνοδεύεται από προοδευτική έκπτωση της λειτουργίας του εντερικού βλεννογονικού φραγμού, η οποία σχετίζεται με μειωμένη δραστηριότητα των εντερικών προγονικών κυττάρων, ελάττωση των πρωτεϊνών στενής σύνδεσης μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων και μεταβολές στο στρώμα βλέννης που καλύπτει τον βλεννογόνο (Baidoo & Sanger, 2025). Ο εντερικός φραγμός διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της εντερικής ακεραιότητας, επιτρέποντας την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και νερού, ενώ παράλληλα περιορίζει τη διέλευση μικροοργανισμών, τοξινών και άλλων δυνητικά επιβλαβών ουσιών προς τους υποκείμενους ιστούς και τη συστηματική κυκλοφορία. Συμβάλλει επίσης ενεργά στην ανοσολογική επιτήρηση (Baidoo & Sanger, 2025; Vancamelbeke & Vermeire, 2017).

Με την ηλικία παρατηρείται αυξημένη εντερική διαπερατότητα, συνοδευόμενη από αναδιαμόρφωση του επιθηλίου, μεταβολές στις πρωτεΐνες στενής σύνδεσης και χρόνια

φλεγμονώδη δραστηριότητα, χαρακτηριστικά που περιγράφονται συνολικά με τον όρο «διαρρέον έντερο» (leaky gut) (Escalante et al., 2024; Qiu et al., 2026). Η διαταραχή αυτή επιτρέπει τη διέλευση αντιγόνων, μικροβιακών προϊόντων και τοξινών προς το εντερικό τοίχωμα και τη συστηματική κυκλοφορία, συμβάλλοντας δυνητικά στη συστηματική χαμηλού βαθμού φλεγμονή που χαρακτηρίζει τη γήρανση, αν και η ακριβής αιτιολογική σχέση δεν έχει ακόμη πλήρως διευκρινιστεί (Baidoo & Sanger, 2025; Escalante et al., 2024; Jain et al., 2023; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Qiu et al., 2026).

Παράλληλα, μεταβολές στη σύσταση της βλέννης και στο εντερικό μικροβίωμα φαίνεται να επηρεάζουν αμφίδρομα τη λειτουργία του βλεννογονικού φραγμού. Αν και οι μηχανισμοί με τους οποίους η δυσβίωση συμβάλλει στην αυξημένη διαπερατότητα παραμένουν υπό διερεύνηση, πειραματικά και κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι παρεμβάσεις που στοχεύουν στη ρύθμιση του μικροβιώματος, όπως τα προβιοτικά και τα πρεβιοτικά, μπορούν να βελτιώσουν τη λειτουργία του εντερικού φραγμού (Escalante et al., 2024; Mimura et al., 2026; Patejdl, 2024; Jain et al., 2023; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Qiu et al., 2026).

Το εντερικό μικροβίωμα συμμετέχει καθοριστικά στη ρύθμιση τόσο της κινητικότητας όσο και της ακεραιότητας του φραγμού (Escalante et al., 2024; Mimura et al., 2026; Patejdl, 2024; Qiu et al., 2026). Οι ηλικιακές μεταβολές στη σύστασή του (δυσβίωση), σε συνδυασμό με επιβράδυνση της εντερικής διάβασης, συντελούν σε περαιτέρω διαταραχή της ισορροπίας ξενιστή–μικροβίων και ενίσχυση της εντερικής διαπερατότητας. Μέσω του άξονα εντέρου–εγκεφάλου–μικροβιώματος, οι αλλαγές αυτές μπορούν να επηρεάσουν συστηματικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της ανοσολογικής και νευροφλεγμονώδους απάντησης (Escalante et al., 2024; Mimura et al., 2026; Jain et al., 2023; Patejdl, 2024; Qiu et al., 2026).

Συνολικά, η ακεραιότητα του εντέρου ελέγχεται από τη συνδυασμένη δράση φραγμών, όπως οι πρωτεΐνες στενής σύνδεσης και το πυκνό στρώμα βλεννίνης, ώστε να διευκολύνουν την επιλεκτική μεταφορά, επιτρέποντας μόνο σε θρεπτικά συστατικά και απαραίτητα μόρια να περάσουν από τον αυλό του εντέρου στην κυκλοφορία του αίματος. Η γήρανση του εντερικού φραγμού και οι μεταβολές του μικροβιώματος αλληλεπιδρούν σε ένα δυναμικό σύστημα αμφίδρομων επιδράσεων, όπου η αυξημένη διαπερατότητα και η δυσβίωση τροφοδοτούν έναν φαύλο κύκλο εντερικής και συστηματικής φλεγμονής (Escalante et al., 2024; Baidoo & Sanger,

2025; Jain et al., 2023; Mimura et al., 2026; Patejdl, 2024; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Qiu et al., 2026).

5.4. Το μικροβίωμα και μυκοβίωμα στη γήρανση

Το ανθρώπινο μικροβίωμα του εντέρου αναγνωρίζεται σήμερα ως ένα δυναμικό και λειτουργικά ενεργό οικοσύστημα, το οποίο επηρεάζει κρίσιμες φυσιολογικές διεργασίες όπως η ενεργειακή ομοιόσταση, ο μεταβολισμός της γλυκόζης και των λιπιδίων, η ανοσολογική λειτουργία, η τροφικότητα του εντερικού τοιχώματος και η κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και ο μεταβολισμός εξωγενών ουσιών (Caetano et al., 2023; Cătoi et al., 2020). Υπό αυτή την έννοια, το μικροβίωμα λειτουργεί ως ενδιάμεσο “φίλτρο” μεταξύ οργανισμού και περιβάλλοντος, διαμεσολαβώντας ένα ευρύ φάσμα βιολογικών αλληλεπιδράσεων (Finlay et al., 2019).

Καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, το μικροβίωμα υφίσταται συνεχείς αναδιαμορφώσεις, ωστόσο στη γήρανση οι μεταβολές αυτές γίνονται πιο έντονες και συστηματικές. Παρατηρούνται αλλαγές στη σύνθεση και στη λειτουργική ικανότητα των μικροβιακών κοινοτήτων, οι οποίες αντανακλούν τόσο τις φυσιολογικές μεταβολές της ηλικίας όσο και αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως η διατροφή, η σωματική δραστηριότητα και η ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή (Cătoi et al., 2020; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Wu et al., 2020). Επιπλέον, παράγοντες όπως η μειωμένη μάσηση και οι διαταραχές της οδοντοφυΐας μπορούν να οδηγήσουν σε διατροφικές τροποποιήσεις, οι οποίες με τη σειρά τους επηρεάζουν τη σύνθεση του μικροβιώματος και τη λειτουργία του εντερικού φραγμού (Qiu et al., 2026).

Σε επίπεδο σύνθεσης, η γήρανση συσχετίζεται συχνά με μείωση της μικροβιακής ποικιλομορφίας και μετατόπιση προς δυσβιωτικά πρότυπα. Αυτό περιλαμβάνει μείωση ωφέλιμων βακτηρίων και αύξηση προφλεγμονωδών ή ευκαιριακών μικροοργανισμών, με χαρακτηριστικές αλλαγές σε γένη όπως *Bacteroides*, *Prevotella* και *Ruminococcus* (Baidoo & Sanger, 2025; Mimura et al., 2026). Παράλληλα, έχει περιγραφεί μείωση βακτηρίων με σημαντικό ανοσορρυθμιστικό ρόλο, όπως τα *Bifidobacterium*, γεγονός που μπορεί να

συμβάλλει σε ήπια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση και αυξημένη ευαλωτότητα του ξενιστή (Abankwah et al., 2024; Jain et al., 2023; Mimura et al., 2026).

Κεντρικό λειτουργικό αποτέλεσμα αυτών των αλλαγών είναι η δυσβίωση, η οποία σχετίζεται με διαταραχή της αλληλεπίδρασης μεταξύ μικροβιώματος και εντερικού φραγμού. Η δυσβίωση έχει συνδεθεί με αυξημένη εντερική διαπερατότητα και ενεργοποίηση ανοσολογικών μηχανισμών του βλεννογόνου, συμβάλλοντας σε χρόνια χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή (inflammaging). Η κατάσταση αυτή θεωρείται πλέον βασικός μηχανισμός που συνδέει τις μικροβιακές αλλαγές της ηλικίας με γηριατρικά σύνδρομα και συστηματική λειτουργική έκπτωση (Abankwah et al., 2024; Jain et al., 2023; Mimura et al., 2026; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Qiu et al., 2026).

5.4.1. Μεταβολικές αλλαγές και SCFAs

Ιδιαίτερη σημασία έχουν οι μεταβολικές αλλαγές του μικροβιώματος κατά τη γήρανση, με χαρακτηριστική τη μείωση βακτηρίων που παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (SCFAs), όπως το *Faecalibacterium prausnitzii*. Τα SCFAs αποτελούν σημαντικούς μεταβολίτες με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, καθώς συμβάλλουν στη διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού φραγμού και στη ρύθμιση της παραγωγής βλέννας και της ανοσολογικής απόκρισης. Η μείωσή τους μπορεί να οδηγήσει σε εξασθένηση του βλεννογονικού φραγμού και ενίσχυση της τοπικής και συστηματικής φλεγμονής (Baidoo & Sanger, 2025; Mimura et al., 2026).

Παράλληλα, έχει περιγραφεί μετατόπιση του μεταβολικού προφίλ του μικροβιώματος από σακχαρολυτική προς περισσότερο πρωτεολυτική/σηπτική δραστηριότητα, με αύξηση μικροοργανισμών που ευνοούνται σε φλεγμονώδη περιβάλλοντα. Οι αλλαγές αυτές ενδέχεται να ενισχύουν έναν φαύλο κύκλο δυσβίωσης και φλεγμονής, επιβαρύνοντας περαιτέρω τη φυσιολογική γήρανση του εντέρου (Abankwah et al., 2024; Jain et al., 2023; Mimura et al., 2026; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Qiu et al., 2026).

5.4.2. Μικροβίωμα, κινητικότητα και λειτουργικές διαταραχές

Οι μεταβολές του μικροβιώματος στη γήρανση συνδέονται στενά με διαταραχές της γαστρεντερικής κινητικότητας. Η επιβράδυνση της εντερικής διέλευσης δημιουργεί συνθήκες εντερικής στάσης, οι οποίες ευνοούν περαιτέρω δυσβίωση και μικροβιακή υπερανάπτυξη. Σε αυτό το πλαίσιο, έχουν περιγραφεί καταστάσεις όπως η βακτηριακή υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου (SIBO) και η μυκητιασική υπερανάπτυξη (SIFO), οι οποίες συνδέονται με συμπτώματα όπως φούσκωμα, κοιλιακό άλγος και διαταραχές κενώσεων (Banaszak et al., 2023; Singh et al., 2017; Soliman et al., 2025).

Η αλληλεπίδραση μεταξύ κινητικότητας και μικροβιακής ισορροπίας φαίνεται να είναι αμφίδρομη, καθώς τόσο η δυσκινησία μπορεί να οδηγήσει σε δυσβίωση, όσο και η δυσβίωση να επηρεάσει τη λειτουργία του εντερικού νευρικού συστήματος και του βλεννογονικού φραγμού (Cătoi et al., 2020; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Wu et al., 2020).

5.4.3. Μυκοβίωμα του εντέρου

Παρότι το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας έχει επικεντρωθεί στα βακτήρια, το μυκητιακό σκέλος του μικροβιώματος (μυκοβίωμα) φαίνεται επίσης να μεταβάλλεται με την ηλικία, αν και παραμένει λιγότερο καλά χαρακτηρισμένο. Στη γήρανση παρατηρούνται αλλαγές στη μυκητιακή ποικιλομορφία και στη σχετική αφθονία συγκεκριμένων γενών, όπως *Candida*, *Saccharomyces*, *Malassezia* και *Aspergillus*. Παράλληλα, η διαταραχή της ισορροπίας του μυκοβιώματος έχει συσχετιστεί με παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος και με τροποποίηση της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή (Caetano et al., 2023; Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Pu et al., 2024; Strati et al., 2016).

5.4.4. Υπερ-Αιωνόβιοι και μικροβιακή ανθεκτικότητα στη γήρανση

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν μελέτες σε υπεραιωνόβιους πληθυσμούς, οι οποίες επιχειρούν να αναδείξουν πρότυπα “υγιούς γήρανσης” του μικροβιώματος. Αν και τα δεδομένα εστιάζουν κυρίως στο βακτηριακό σκέλος, έχει φανεί ότι οι υπεραιωνόβιοι διατηρούν συχνά ένα περισσότερο ισορροπημένο και λειτουργικά σταθερό μικροβιακό προφίλ σε σχέση με άλλες ηλικιακές ομάδες. Σε ορισμένες μελέτες έχει παρατηρηθεί διατήρηση ωφέλιμων γενών και μειωμένη δυσβίωση, γεγονός που υποδηλώνει ότι η μακροβιότητα μπορεί να σχετίζεται όχι απλώς με συγκεκριμένη μικροβιακή “υπογραφή”, αλλά με διατήρηση λειτουργικής ισορροπίας του οικοσυστήματος. Ωστόσο, τα ευρήματα μεταξύ πληθυσμών δεν είναι πλήρως συνεπή, γεγονός που υπογραμμίζει ότι η σχέση μικροβιώματος και γήρανσης παραμένει πολυπαραγοντική και εν μέρει αδιευκρίνιστη (Finlay et al., 2019; Pu et al., 2024, Wu et al., 2020).

5.5. Ανοσοποιητικό σύστημα στους ηλικιωμένους

Η γήρανση σχετίζεται με προοδευτική μείωση της φυσιολογικής ομοιόστασης και της λειτουργικότητας του οργανισμού, η οποία τελικά οδηγεί στον θάνατο. Ο ρυθμός της γήρανσης φαίνεται να ρυθμίζεται, τουλάχιστον εν μέρει, από γονίδια και βιοχημικές οδούς που διατηρούνται εξελικτικά (Sadighi Akha, 2018), ενώ σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν και επιγενετικοί μηχανισμοί. Η γήρανση αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για πληθώρα νοσημάτων, όπως τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, το μεταβολικό σύνδρομο, η χρόνια φλεγμονή και ο καρκίνος. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι γενετικές μεταλλάξεις που επιβραδύνουν τη διαδικασία της γήρανσης καθυστερούν παράλληλα και την εμφάνιση νοσημάτων που σχετίζονται με την ηλικία (Zhang et al., 2023).

Οι ηλικιακές μεταβολές επηρεάζουν την ικανότητα του οργανισμού να διατηρεί την ομοιόσταση και να ανταποκρίνεται αποτελεσματικά σε καταστάσεις στρες σε επίπεδο κυττάρων, ιστών και οργάνων, συμπεριλαμβανομένου του ανοσοποιητικού συστήματος (Sadighi Akha, 2018). Όπως όλοι οι ιστοί του σώματος, έτσι και το ανοσοποιητικό σύστημα υφίσταται σημαντικές μεταβολές στο πέρασμα του χρόνου (Pawelec, 2017; Santoro et al, 2021;

Wrona et al., 2024). Οι μεταβολές αυτές περιγράφονται συνολικά με τον όρο «ανοσογήρανση» (immunosenescence) (Sadighi Akha, 2018; Santoro et al, 2021). Ωστόσο, στην ανοσολογία ο όρος δεν χρησιμοποιείται με τη στενή κυτταρική βιολογική έννοια της γήρανσης, δηλαδή της μη αναστρέψιμης διακοπής του κυτταρικού κύκλου λόγω βράχυνσης των τελομερών και επίτευξης του ορίου Hayflick μετά από ένα πεπερασμένο αριθμό κυτταρικών διαιρέσεων, αλλά είναι ένας πιο συγκεκριμένος όρος που αναφέρεται ευρύτερα στις λειτουργικές και ποιοτικές μεταβολές του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη γήρανση (Pawelec, 2017; Wrona et al., 2024).

Η ανοσογήρανση είναι μια έννοια που προτάθηκε από τον Roy Walford τη δεκαετία του 1960 και περιγράφει την προοδευτική αναδιαμόρφωση και δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη γήρανση. Η διαδικασία αυτή χαρακτηρίζεται από μειωμένη ικανότητα αποτελεσματικής απόκρισης σε νέα αντιγόνα και παθογόνα, ευαισθησία σε λοιμώξεις και επιπλοκών από αυτές, εξασθενημένη ανταπόκριση στον εμβολιασμό, καθυστέρηση επούλωσης των τραυμάτων και αυξημένη ευαλωτότητα σε νεοπλασίες και νοσήματα που σχετίζονται με την ηλικία (Fu et al., 2025; Pawelec, 2017; Sadighi Akha, 2018; Santoro et al, 2021; Weyand & Goronzy, 2016; Wrona et al., 2024). Παράλληλα, παρατηρείται ενίσχυση της φλεγμονώδους δραστηριότητας του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μιας χρόνιας χαμηλού βαθμού φλεγμονής, γνωστής ως «φλεγμονογήρανση» (inflammaging), η οποία συμβάλλει στην ανοσολογική δυσρρύθμιση των ηλικιωμένων ατόμων (Pawelec, 2017; Santoro et al, 2021; Thomas et al., 2020; Weyand & Goronzy, 2016).

Η γήρανση του ανοσοποιητικού συστήματος χαρακτηρίζεται από το παράδοξο της συνύπαρξης ανοσοανεπάρκειας και υπερφλεγμονώδους δραστηριότητας, οι οποίες αποτελούν δύο αλληλένδετες όψεις της ίδιας διαδικασίας, με αποτέλεσμα ανοσολογική διαταραχή (Thomas et al., 2020). Πρόκειται για μια δυναμική και ετερογενή διεργασία, κατά την οποία ορισμένες λειτουργίες του ανοσοποιητικού μειώνονται, ενώ άλλες παραμένουν σταθερές ή ακόμη και ενισχύονται (Santoro et al, 2021). Οι μεταβολές αυτές αφορούν τόσο την έμφυτη όσο και την επίκτητη ανοσία και σχετίζονται με φαινόμενα όπως η υποστροφή του θύμου αδένος, η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή και η συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων (κύτταρα γήρανσης - Senescent Cells, SnCs). Η κυτταρική γήρανση αντιπροσωπεύει ουσιαστικά μια απόκριση στο στρες, η οποία όμως προκαλεί μη αναστρέψιμη διακοπή του κυτταρικού κύκλου και αποτελεί το «σήμα κατατεθέν» της γήρανσης (Fu et al., 2025). Τα

κύτταρα αυτά, γνωστά και ως κύτταρα ζόμπι (zombie cells), έχουν πλέον απωλέσει την φυσιολογική ικανότητα διαίρεσης και λειτουργίας, ωστόσο αντιστέκονται στον θάνατο και εκπέμπουν ένα επιβλαβές μείγμα βιολογικών σημάτων που μπορούν να επιβραδύνουν τη γνωστική λειτουργία, να αυξήσουν την ευθραυστότητα και να αποδυναμώσουν το ανοσοποιητικό σύστημα και ο αριθμός τους αυξάνεται στην πάροδο του χρόνου (Wong, 2024; Younis et al., 2026). Η παθολογική συσσώρευση SnCs όχι μόνο ενισχύει τις ανοσολογικές διαταραχές που σχετίζονται με την ηλικία, αλλά και αποτελεί βασικό παθογόνο παράγοντα πολλαπλών συννοσηροτήτων που σχετίζονται με τη γήρανση. Τα ανοσοκύτταρα είναι βασικοί ρυθμιστές της κυτταρικής γήρανσης (Fu et al., 2025).

Παρά ταύτα, η ανοσογήρανση δεν εκδηλώνεται με τον ίδιο τρόπο σε όλα τα άτομα. Η ύπαρξη υπεραιωνόβιων ατόμων (≥ 100 ετών) με σχετικά λειτουργικό ανοσοποιητικό σύστημα υποδηλώνει ότι η γήρανση συνοδεύεται και από μηχανισμούς προσαρμογής και αναδιαμόρφωσης του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα άτομα αυτά εμφανίζουν συχνά χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου, καρδιαγγειακών νοσημάτων, σακχαρώδη διαβήτη και αντίστασης στην ινσουλίνη, νευροεκφυλιστικών παθήσεων και οστεοπορωτικών καταγμάτων, γεγονός που υποδηλώνει αυξημένη ικανότητα διατήρησης της ανοσολογικής και φλεγμονώδους ομοιόστασης (Fulop et al., 2020; Santoro et al., 2021).

Για τον λόγο αυτό, αρκετοί ερευνητές θεωρούν ότι οι ανοσολογικές μεταβολές της γήρανσης δεν είναι αποκλειστικά επιβλαβείς, αλλά αντανακλούν ένα φάσμα προσαρμοστικών και δυσπροσαρμοστικών. Η ανοσογήρανση επηρεάζεται από γενετικούς, επιγενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η διατροφή, η φυσική δραστηριότητα, η έκθεση σε μικροοργανισμούς, το φύλο και η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV). Άρα, οι ανοσολογικές αλλαγές που σχετίζονται με τη γήρανση θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως μείγμα προσαρμογής/ανθεκτικότητας και δυσπροσαρμοστικότητας (Fulop et al., 2020; Pawelec, 2017; Pawelec, 2018; Santoro et al., 2021). Επομένως, η ανοσογήρανση δεν ταυτίζεται αποκλειστικά με τη χρονολογική ηλικία, αλλά σχετίζεται περισσότερο με τη βιολογική ηλικία και τη συνολική λειτουργική κατάσταση του οργανισμού και επιφυλάσσεται για καταστάσεις που με την ηλικία, μειώνεται η ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να αναπτύσσει παραγωγικές και έγκαιρες αντιδράσεις σε παθογόνους παράγοντες (Wrona et al., 2024).

5.5.1. Φλεγμονογήρανση (Inflammaging)

Η φλεγμονογήρανση (inflammaging) αποτελεί χαρακτηριστικό της γήρανσης και περιγράφει μια κατάσταση επίμονης, χαμηλού βαθμού, χρόνιας και συστηματικής φλεγμονής που αναπτύσσεται ακόμη και απουσία λοίμωξης ή άλλου παθογόνου ερεθίσματος (Sadighi Akha, 2018; Zhang et al., 2023). Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν συχνά αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών παραγόντων σε κύτταρα και ιστούς, γεγονός που συμβάλλει στη λειτουργική έκπτωση, στην αδυναμία και στην εμφάνιση νοσημάτων που σχετίζονται με την ηλικία (Wrona et al., 2024; Zhang et al., 2023).

Η ανάπτυξη της φλεγμονογήρανσης σχετίζεται με πολλαπλούς μηχανισμούς, όπως η κυτταρική γήρανση, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, η ελαττωματική αυτοφαγία και μιτοφαγία, η ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος, η βλάβη του DNA, το αυξημένο οξειδωτικό στρες και οι μεταβολές του μικροβιώματος (Baidoo & Sanger, 2025; Wrona et al., 2024). Επιπλέον, η δια βίου έκθεση του ανοσοποιητικού συστήματος σε αντιγονικά ερεθίσματα, σε συνδυασμό με γενετικούς, περιβαλλοντικούς και ηλικιακούς παράγοντες, ενισχύει τη χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση (Zhang et al., 2023).

Σημαντικό ρόλο στη διαδικασία αυτή διαδραματίζουν τα κύτταρα γήρανσης (senescent cells), τα οποία αναπτύσσουν τον εκκριτικό φαινότυπο που σχετίζεται με τη γήρανση (Senescence-Associated Secretory Phenotype, SASP). Μέσω της έκκρισης προφλεγμονωδών κυτοκινών, χημειοκινών και άλλων φλεγμονωδών παραγόντων, τα κύτταρα αυτά συμβάλλουν στη διατήρηση της χρόνιας φλεγμονής και στη διαταραχή της ιστικής ομοιόστασης (Wrona et al., 2024).

Η χρόνια αυτή φλεγμονώδης κατάσταση επηρεάζει τόσο την έμφυτη όσο και την επίκτητη ανοσία και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εκφυλιστικών και χρόνιων νοσημάτων, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος, νευροεκφυλιστικά νοσήματα, οστεοαρθρίτιδα και σύνδρομο ευθραυστότητας (Santoro et al, 2021; Wrona et al., 2024; Zhang et al., 2023). Οι παράγοντες της φλεγμονώδους απόκρισης περιλαμβάνουν κυρίως δύο μέρη: την αποδόμηση των ανοσολογικών υποδοχέων/αισθητήρων και την αύξηση των ερεθισμάτων που πυροδοτούν τη φλεγμονή. Κατά τη διαδικασία της γήρανσης, παρατηρείται αναδιαμόρφωση της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας, με μείωση της αξιοπιστίας και

αποτελεσματικότητάς τους με την ηλικία, που οδηγεί σε αυξημένη φλεγμονώδη απόκριση και εμφάνιση των εκφυλιστικών ασθενειών (Fulop et al., 2020; Wrona et al., 2024; Zhang et al., 2023).

5.5.2. Αλλαγές της έμφυτης ανοσίας κατά τη γήρανση

Η έμφυτη ανοσία επηρεάζεται σημαντικά με την ηλικία, κυρίως σε λειτουργικό και όχι σε ποσοτικό επίπεδο. Οι αλλαγές που οφείλονται στην ηλικία ξεκινούν στο επίπεδο των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων του μυελού των οστών, με μετατόπιση προς τη μυελοειδή έναντι της λεμφικής διαφοροποίησης, υπό την επίδραση προφλεγμονωδών κυτοκινών όπως η IL-6 και η IL-1β, ενώ τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα εμφανίζουν μειωμένη αναγεννητική ικανότητα και αυξημένη γονιδιωματική αστάθεια (Wrona et al., 2024). Μεταβολές παρατηρούνται σε όλους τους τύπους των κυττάρων της σε διαφορετικό βαθμό, όπως των φαγοκυττάρων, δηλαδή μακροφάγων, δένδριτικών κυττάρων, ουδετερόφιλων πολυμορφοπυρήνων και των λεμφοκυττάρων της έμφυτης ανοσίας, όπως των φυσικών κυτταροκτόνων κυττάρων. Αυτοί οι τύποι κυττάρων εμφανίζουν μια άμεση, μη ειδική απόκριση σε ιικά, βακτηριακά και μυκητιακά παθογόνα, με σημαντικό ρόλο στον έλεγχο των αρχικών σταδίων της λοίμωξης (Wrona et al., 2024).

Τα ουδετερόφιλα διατηρούν τον αριθμό τους, αλλά παρουσιάζουν μειωμένη χημειοταξία, φαγοκυτταρική ικανότητα και παραγωγή αντιδραστικών μορφών οξυγόνου, γεγονός που επιβραδύνει τη λύση της φλεγμονής (Santoro et al, 2021; Wrona et al., 2024). Τα ηλικιωμένα άτομα εμφανίζουν επίσης μειωμένη ικανότητα σχηματισμού εξωκυτταρικών παγίδων ουδετεροφίλων (NET) και μάλιστα μπορεί να σχετίζεται συχνά με σήψη, παρέχοντας μια ερμηνεία γιατί τα ηλικιωμένα άτομα είναι πιο ευάλωτα σε διεισδυτικές βακτηριακές λοιμώξεις μετά από λοίμωξη του δέρματος και των μαλακών μορίων. Είναι ενδιαφέρον ότι οι υπεραιωνόβιοι εμφανίζουν λειτουργίες ουδετερόφιλων συγκρίσιμες με εκείνες των νεαρών ατόμων (Santoro et al, 2021).

Τα μακροφάγα αποτελούν κρίσιμα κύτταρα για την ομοιόσταση, την καταπολέμηση των λοιμώξεων και την επιδιόρθωση των ιστών, καθώς και βασικούς ρυθμιστές της

προσαρμοστικής ανοσολογικής απόκρισης μέσω της παρουσίας αντιγόνου και της ενεργοποίησης των Β και Τ κυττάρων. Επιπλέον, συμβάλλουν στη συντήρηση των ιστών απομακρύνοντας τα αποπτωτικά κύτταρα μέσω εφεροκύττωσης (εξειδικευμένη μορφή «σιωπηλής» φαγοκυττάρωσης, όπου τα φαγοκύτταρα απορροφούν και απομακρύνουν τα αποπτωτικά κύτταρα χωρίς να προκαλείται φλεγμονώδης απάντηση) και της έκκρισης αυξητικών παραγόντων απαραίτητων για την ανάπτυξη και την επιδιόρθωση των ιστών. Είναι λοιπόν κατανοητό πόσο η διαταραχή τους επηρεάζει το έμφυτο κομμάτι της ανοσολογικής απόκρισης. Κατά τη γήρανση εμφανίζουν μεταβολή του λειτουργικού τους προφίλ, με διαταραχή στην έκκριση κυτοκινών κατά την διέγερση υποδοχέων αναγνώρισης προτύπων, μειωμένη απόκριση μέσω TLR υποδοχέων, αυξημένη παραγωγή αντιφλεγμονωδών κυτοκινών όπως η IL-10 και μειωμένη ικανότητα φαγοκυττάρωσης και επιδιόρθωσης ιστών. Οι αλλαγές στα πρότυπα έκκρισης κυτοκινών μπορεί να επηρεάσουν την ανοσολογική απόκριση σε παθογόνα και να συμβάλουν στη χρόνια φλεγμονή που σχετίζεται με την ηλικία. Επιπλέον, η μείωση της φαγοκυτταρικής λειτουργίας τους επηρεάζει την ικανότητά τους να απομακρύνουν υπολείμματα και παθογόνα, κάτι που είναι κρίσιμο για τις διαδικασίες επιδιόρθωσης και αναγέννησης των ιστών (Wrona et al., 2024).

Τα φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα παρουσιάζουν μειωμένη κυτταροτοξικότητα και διαταραγμένη παραγωγή κυτοκινών, γεγονός που συμβάλλει στην αυξημένη ευπάθεια σε ιογενείς λοιμώξεις και νεοπλασίες. Επιπλέον, οι αλλαγές στην απελευθέρωση κυτοκινών στους ηλικιωμένους συμβάλλουν περαιτέρω στις ανοσολογικές αλλοιώσεις και στη συσσώρευση κυττάρων γήρανσης, αποδυναμώνοντας και την προσαρμοστική ανοσία (Wrona et al., 2024).

Τα δενδριτικά κύτταρα υφίστανται επίσης σημαντικές μεταβολές, με μείωση συγκεκριμένων υποπληθυσμών, όπως τα πλασματοκυτταροειδή και τα CD141+ μυελοειδή κύτταρα, που μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργία και των Τ κυττάρων. Επιπλέον, η μείωση της παραγωγής ιντερφερονών τύπου Ι και ΙΙΙ ως απόκριση σε ιικά ερεθίσματα επηρεάζει την άμυνα έναντι των ιογενών λοιμώξεων και αλλοιώνει τις ανοσολογικές αντιδράσεις. Η δυσλειτουργία των TLR υποδοχέων, τόσο στα πλασματοκυτταροειδή όσο και στα μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα, οδηγεί σε απορρύθμιση της ισορροπίας μεταξύ προφλεγμονωδών και παραγωγικών αποκρίσεων, ενισχύοντας την ευαισθησία σε λοιμώξεις (Wrona et al., 2024).

5.5.3. Αλλαγές της προσαρμοστικής ανοσίας κατά τη γήρανση

Το σύστημα της προσαρμοστικής ή επίκτητης ανοσίας, που αποτελείται από Β και Τ λεμφοκύτταρα, είναι υπεύθυνο για την ειδική ανοσολογική απόκριση έναντι παθογόνων και για την ανάπτυξη αποτελεσματικής ανοσολογικής μνήμης και απόκρισης στον εμβολιασμό. Οι κυτταρικοί αυτοί τύποι ενορχηστρώνουν τη στοχευμένη άμυνα ενάντια στις απειλές του οργανισμού (Sadighi Akha, 2018; Wrona et al., 2024).

Τ λεμφοκύτταρα και ανοσογήρανση

Τα Τ λεμφοκύτταρα αποτελούν κεντρικό στοιχείο της προσαρμοστικής ανοσίας, με κρίσιμο ρόλο τόσο στην εκτέλεση όσο και στη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης. Προέρχονται από τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (HSCs) και ωριμάζουν στον θύμο αδέν, διαφοροποιούμενα σε υποσύνολα όπως τα βοηθητικά Τ κύτταρα (Th), τα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα (CTLs) και τα ρυθμιστικά Τ κύτταρα (Tregs) (Wrona et al., 2024).

Η υποστροφή του θύμου αδέν, αποτελεί ένα από τα πιο χαρακτηριστικά γνωρίσματα της ανοσογήρανσης (Sadighi Akha, 2018). Η προοδευτική αυτή διαδικασία οδηγεί σε σημαντική μείωση της παραγωγής παρθένων Τ κυττάρων, περιορίζοντας την ποικιλομορφία του Τ-κυτταρικού ρεπερτορίου στην περιφέρεια. Παράλληλα, παρατηρείται μείωση της παραγωγής κυτοκινών όπως η IL-2, με αποτέλεσμα λειτουργική αποδυνάμωση της Τ-κυτταρικής απόκρισης και αντισταθμιστική κλωνική επέκταση Τ κυττάρων μνήμης (Wrona et al., 2024).

Κατά τη γήρανση, τα Τ λεμφοκύτταρα παρουσιάζουν σημαντικές ποσοτικές και λειτουργικές μεταβολές. Ένα σταθερό εύρημα είναι η μείωση των παρθένων CD8⁺ Τ κυττάρων στο περιφερικό αίμα, η οποία συχνά συνοδεύεται από σχετική αύξηση των κυττάρων μνήμης, αν και η τελευταία δεν αποτελεί απόλυτα σταθερό εύρημα (Fulop et al., 2020; Pawelec, 2017; Pawelec, 2018). Αντίστοιχες, αλλά ηπιότερες, μεταβολές παρατηρούνται και στα παρθένα CD4⁺ Τ κύτταρα, ενώ επηρεάζονται επίσης και άλλοι πληθυσμοί, όπως τα Β κύτταρα και στοιχεία της έμφυτης ανοσίας, χωρίς όμως να υπάρχει ομοιογενής βαθμός συμμετοχής (Fulop et al., 2020; Pawelec, 2017). Οι διαταραχές των Τ κυττάρων περιλαμβάνουν καταστάσεις λειτουργικής ανεπάρκειας όπως ανεργία (anergy), εξάντληση (exhaustion) και κυτταρική γήρανση (senescence). Η ανεργία χαρακτηρίζεται από μειωμένη απόκριση σε αντιγονικά ερεθίσματα, χαμηλή παραγωγή IL-2 και αδυναμία πολλαπλασιασμού, συμβάλλοντας στη

διατήρηση περιφερικής ανοχής. Αντίθετα, τα εξαντλημένα T κύτταρα εμφανίζουν προοδευτική απώλεια εκτελεστικής λειτουργίας, αυξημένη έκφραση ανασταλτικών υποδοχέων όπως PD-1 και CTLA, και σχετίζονται με χρόνιες λοιμώξεις και καρκίνο. Η γήρανση των T κυττάρων διαφοροποιείται από την εξάντληση και χαρακτηρίζεται από απώλεια του CD28, μειωμένη ακεραιότητα των τελομερών, έκφραση δεικτών όπως CD57 και KLRG1 και μόνιμη αναστολή του κυτταρικού κύκλου (Wrona et al., 2024). Οι μεταβολές αυτές οδηγούν σε μειωμένη ικανότητα πολλαπλασιασμού και απόκρισης, συμβάλλοντας στη συνολική ανοσολογική δυσλειτουργία (Sadighi Akha, 2018; Wrona et al., 2024).

Στη γήρανση επίσης παρατηρείται μια αναδιαμόρφωση υποπληθυσμών και φαινοτυπική μετατόπιση της ισορροπίας των CD4⁺ T κυττάρων προς φαινότυπους μνήμης/τελεστών, με αυξημένη παρουσία Th1 και Th17 υποπληθυσμών. Η αλλαγή αυτή συνδέεται με ενίσχυση προφλεγμονωδών αποκρίσεων και συμβολή στη χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή (Wrona et al., 2024).

Επιπλέον, έχει περιγραφεί ότι η συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων μπορεί να επάγει τη διαφοροποίηση CD4⁺ T κυττάρων προς κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα, διαδικασία στην οποία εμπλέκεται ο μεταγραφικός παράγοντας Eomes. Τα κύτταρα αυτά είναι απαραίτητα για την άμυνα, αλλά παρουσιάζουν μειωμένο πολλαπλασιασμό, μειωμένη κυτταροτοξικότητα και μείωση των δεικτών των παρθένων κυττάρων (CD45RA και CD27) κατά τη γήρανση. Τα γηρασμένα αυτά κύτταρα εμφανίζουν επίσης χαρακτηριστικά κυτταρικής γήρανσης, όπως δυσλειτουργικά τελομερή, και υψηλά επίπεδα δραστηριότητας παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο ασθένειας. Επιπλέον, τα γηρασμένα T κύτταρα εμφανίζουν χαρακτηριστικά κυτταρικής δυσλειτουργίας, όπως μείωση της έκφρασης των CD28 και CD27, μειωμένη παραγωγή IL-2 και αυξημένη έκκριση προφλεγμονωδών κυτοκινών. Τα κύτταρα αυτά αποκτούν προφλεγμονώδη εκκριτικό φαινότυπο και συμβάλλουν στη συστηματική φλεγμονή, επηρεάζοντας τόσο το μικροπεριβάλλον των ιστών όσο και άλλους πληθυσμούς ανοσοκυττάρων (Sadighi Akha, 2018; Wrona et al., 2024).

Τα κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα CTLs εμφανίζουν μείωση της κυτταροτοξικής τους ικανότητας και του πολλαπλασιαστικού τους δυναμικού με την ηλικία, καθώς και απώλεια φαινοτυπικών χαρακτηριστικών των παρθένων κυττάρων. Παράλληλα, παρατηρείται αυξημένη παρουσία διαφοροποιημένων CD4⁺ CTL-like κυττάρων, τα οποία έχουν

συσχετίζεται με αυξημένο φορτίο γηρασμένων κυττάρων και μειωμένη διάρκεια ζωής σε πειραματικά μοντέλα (Wrona et al., 2024).

Τα ρυθμιστικά Τ κύτταρα (Tregs) αυξάνονται ποσοτικά με την ηλικία, παρά την υποστροφή του θύμου αδένος. Η αύξηση αυτή αποδίδεται στη συσσώρευση ώριμων Tregs εις βάρος των παρθένων CD4⁺ Τ κυττάρων και στην επικράτηση φαινοτύπων μνήμης/τελεστών. Παράλληλα, η αυξημένη έκφραση του Foxp3 και ο ανταγωνισμός για IL-2 συμβάλλουν σε μεταβολές της λειτουργικότητας των Tregs, με αποτέλεσμα τη διατήρηση ή και ενίσχυση της κατασταλτικής τους δράσης. Η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε ανοσολογική ανισορροπία, επιτρέποντας την επιμονή προφλεγμονωδών κυτταρικών πληθυσμών στους ηλικιωμένους (Wrona et al., 2024).

Β λεμφοκύτταρα και χυμική ανοσία

Τα Β λεμφοκύτταρα αποτελούν βασικό συστατικό της χυμικής ανοσίας μέσω της παραγωγής αντισωμάτων, της παρουσίας αντιγόνων και της ρύθμισης της λειτουργίας των Τ κυττάρων. Η γήρανση επηρεάζει επίσης τη διαφοροποίηση και λειτουργία των Β κυττάρων. Παρατηρούνται παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές τόσο στην ανάπτυξη όσο και στη λειτουργικότητά τους, επηρεάζοντας τόσο τα ενδιάμεσα όσο και τα ώριμα στάδια ανάπτυξής τους (Sadighi Akha, 2018; Wrona et al., 2024).

Στους ηλικιωμένους καταγράφεται μείωση των περιφερικών Β κυττάρων, η οποία συνοδεύεται από σχετική αύξηση υποπληθυσμών με προφλεγμονώδη χαρακτηριστικά. Παράλληλα, η γήρανση επηρεάζει κρίσιμες διεργασίες όπως ο ανασυνδυασμός αλλαγής τάξης ανοσοσφαιρίνης και η σωματική υπερμετάλλαξη, οδηγώντας σε μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων υψηλής συγγένειας και συνεπώς σε χαμηλότερη αποτελεσματικότητα της χυμικής απόκρισης. Αυτές οι αλλοιώσεις έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένη ικανότητα του ηλικιωμένου οργανισμού να ανταποκρίνεται αποτελεσματικά σε λοιμώξεις και να αναπτύσσει ισχυρή ανοσολογική απόκριση μετά από εμβολιασμό, με αυξημένη ευαισθησία σε παθογόνα όπως ιοί και βακτήρια, συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV-2 (Wrona et al., 2024).

Οι μηχανισμοί διαταραχής της Β κυτταρικής απόκρισης με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων στους ηλικιωμένους αποδίδεται σε πολλαπλούς μηχανισμούς, όπως η λεμφοπενία, η αλλοίωση της λειτουργίας των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων, η μειωμένη ρύθμιση του συν-διεγερτικού μορίου CD28 σε γηρασμένα Τ κύτταρα και η μειωμένη παραγωγή κυτοκινών όπως

η IL-7 στο μικροπεριβάλλον του μυελού των οστών, η οποία είναι κρίσιμη για την επιβίωση και διαφοροποίηση των B προδρόμων κυττάρων, όπως και αυξημένη παραγωγή TNFα από ηλικιωμένα B κύτταρα, που καταστέλλουν τη λειτουργία τους (Wrona et al., 2024).

Με την ηλικία παρατηρείται σημαντική μείωση των προδρόμων B κυττάρων στον μυελό των οστών τόσο σε πειραματικά μοντέλα όσο και στον άνθρωπο. Η μεταβολή αυτή σχετίζεται με αλλαγές στο μικροπεριβάλλον του μυελού των οστών, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης έκφρασης της IL-7 και της αλλοίωσης της αιμοποιητικής ισορροπίας προς μυελοειδείς κυτταρικές σειρές (myeloid skewing), με αποτέλεσμα μειωμένη παραγωγή λεμφοκυττάρων (Wrona et al., 2024).

Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της ανοσογήρανσης αποτελεί η εμφάνιση των σχετιζόμενων με την ηλικία B κυττάρων (Age-associated B cells, ABCs), τα οποία έχουν περιγραφεί τόσο σε ανθρώπους όσο και σε πειραματικά μοντέλα. Τα κύτταρα αυτά αντιπροσωπεύουν ειδικό υποπληθυσμό B κυττάρων που απαντάται στη γήρανση και χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερο φαινότυπο και λειτουργικά χαρακτηριστικά (Sadighi Akha, 2018; Wrona et al., 2024). Εκφράζουν CD11c και μεταγραφικό παράγοντα T-bet και δεν πολλαπλασιάζονται μετά από σύνδεση του υποδοχέα BCR, αντιθέτως εμφανίζουν έντονο πολλαπλασιασμό μετά από σύνδεση με TLR7 και TLR9 (Sadighi Akha, 2018). Συνδέονται με αυξημένη παραγωγή αυτοαντισωμάτων και με την εμφάνιση ή επιδείνωση αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως ο συστηματικός ερυθρεματοειδής λύκος και η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Η παρουσία τους αυξάνεται με την ηλικία, συμβάλλοντας στη διαταραχή της ανοσολογικής ισορροπίας (Sadighi Akha, 2018; Wrona et al., 2024).

Συνολικά, η ηλικιακή απορρύθμιση του T-κυτταρικού συστήματος οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα αναγνώρισης νέων αντιγόνων, εξασθενημένες αποκρίσεις στον εμβολιασμό και αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις (Wrona et al., 2024).

Οι αλλαγές αυτές αντανακλούν τη βαθύτερη λειτουργική αναδιοργάνωση της προσαρμοστικής ανοσίας κατά τη γήρανση, η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση της παραγωγής παρθένων λεμφοκυττάρων, περιορισμό του αντιγονικού ρεπερτορίου, λειτουργική εξάντληση των T κυττάρων, μειωμένη αποτελεσματικότητα B κυττάρων και διαταραχή της ανοσορρύθμισης (Wrona et al., 2024).

5.5.4. Εξωτερικοί ρυθμιστικοί παράγοντες

Πέρα από τις ενδογενείς αλλαγές του ανοσοποιητικού συστήματος, σημαντικό ρόλο στην ανοσογήρανση διαδραματίζουν και εξωτερικοί ρυθμιστικοί παράγοντες. Το εντερικό μικροβίωμα αποτελεί κρίσιμο ρυθμιστή της ανοσολογικής ομοιόστασης, μέσω αλληλεπίδρασης με υποδοχείς τύπου TLR και παραγωγής μικροβιακών μεταβολιτών που επηρεάζουν την ενεργοποίηση και διαφοροποίηση των ανοσοκυττάρων. Η δυσβίωση οδηγεί σε απορρύθμιση της ανοσολογικής ισορροπίας, αυξημένη φλεγμονή και μειωμένη ανθεκτικότητα σε λοιμώξεις, ενώ ένα ποικίλο και ισορροπημένο μικροβίωμα υποστηρίζει ισχυρότερες ανοσολογικές αποκρίσεις και μειωμένο φλεγμονώδες φορτίο (Wrona et al., 2024).

Επιπλέον, το χρόνιο ψυχολογικό και κοινωνικό στρες συμβάλλει στην επιτάχυνση της ανοσογήρανσης μέσω δυσρύθμισης του άξονα υποθαλάμου–υπόφυσης–επινεφριδίων και ανάπτυξης αντοχής στα γλυκοκορτικοειδή. Η κατάσταση αυτή οδηγεί σε παρατεταμένη φλεγμονώδη ενεργοποίηση, αυξημένα επίπεδα κυτοκινών όπως η IL-6 και μετατόπιση των T κυττάρων προς εξαντλημένα φαινοτυπικά προφίλ. Κοινωνικοοικονομικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν επίσης συσχετιστεί με δείκτες επιταχυνόμενης ανοσογήρανσης, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης λειτουργίας του θύμου και της μεταβολής της αναλογίας παρθένων προς διαφοροποιημένα T κύτταρα (Wrona et al., 2024).

5.5.5. Συνολική αποδιοργάνωση του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη γήρανση

Γενικότερα, κατά τη γήρανση παρατηρείται προοδευτική αποδιοργάνωση σχεδόν όλων των επιμέρους συνιστωσών του ανοσοποιητικού συστήματος, η οποία ξεκινά από τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα του μυελού των οστών και εκτείνεται τόσο στην έμφυτη όσο και στην επίκτητη ανοσία. Οι μεταβολές αυτές δεν είναι μεμονωμένες, αλλά συνιστούν ένα συνεκτικό δίκτυο λειτουργικών διαταραχών που οδηγεί σε μειωμένη ανοσολογική αποτελεσματικότητα και διαταραχή της ομοιόστασης. Στο επίπεδο της έμφυτης ανοσίας, παρατηρούνται αλλοιώσεις στη λειτουργικότητα ουδετερόφιλων, μακροφάγων, φυσικών κυτταροκτόνων κυττάρων και δενδριτικών κυττάρων, με κοινό παρονομαστή τη μειωμένη φαγοκυτταρική ικανότητα, τη

διαταραχή παραγωγής και απόκρισης σε κυτταροκίνες και την ενίσχυση ενός χρόνιου προφλεγμονώδους περιβάλλοντος. Παράλληλα, στο επίπεδο της επίκτητης ανοσίας, τα T και B λεμφοκύτταρα εμφανίζουν μείωση της ποικιλομορφίας και της λειτουργικής τους επάρκειας, με χαρακτηριστική απώλεια παρθένων κυττάρων, μετατόπιση προς φαινότυπους μνήμης και τελεστών, καθώς και μειωμένη ικανότητα παραγωγής υψηλής συγγένειας αντισωμάτων (Wrona et al., 2024).

Συνολικά, οι αλλαγές αυτές οδηγούν σε ένα ανοσοποιητικό σύστημα με μειωμένη ικανότητα απόκρισης σε νέα αντιγόνα, περιορισμένη ανοσολογική μνήμη και ταυτόχρονη ενίσχυση χρόνιας φλεγμονής, συνιστώντας τον λειτουργικό πυρήνα της ανοσογήρανσης (Wrona et al., 2024).

Συνολικά, η ανοσογήρανση δεν αποτελεί μεμονωμένη κυτταρική ή συστημική διαταραχή, αλλά ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο στο οποίο η έμφυτη και η προσαρμοστική ανοσία, καθώς και εξωγενείς ρυθμιστικοί παράγοντες, αλληλεπιδρούν δυναμικά. Η τελική έκβαση αυτών των διεργασιών είναι η εγκατάσταση ενός χρόνιου φλεγμονώδους περιβάλλοντος, η μείωση της ανοσολογικής ποικιλομορφίας και η περιορισμένη ικανότητα του οργανισμού να ανταποκρίνεται αποτελεσματικά σε νέες ανοσολογικές προκλήσεις.

5.5.6. Αίτια της ανοσογήρανσης.

Στην αναζήτηση αιτίων της ανοσογήρανσης έχουν διατυπωθεί διάφορες θεωρίες. Σε αυτό που υπάρχει συμφωνία είναι η υποστροφή του θύμου αδένος, η οποία αποτελεί θεμελιώδες χαρακτηριστικό της ανοσογήρανσης και την πιο άμεση ανατομική και λειτουργική σύνδεση μεταξύ ενδοκρινικού και ανοσοποιητικού συστήματος στη γήρανση (Thomas et al., 2020; Sadighi Akha, 2018; Wrona et al., 2024). Ο θύμος εμφανίζει προοδευτική συρρίκνωση του φλοιώδους και μυελικού τμήματος, αναδιαμόρφωση της επιθηλιακής αρχιτεκτονικής και σταδιακή αντικατάσταση του λειτουργικού ιστού από λιπώδη ιστό. Η διαδικασία αυτή οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή παρθένων T κυττάρων και περιορισμό της ποικιλομορφίας του T-κυτταρικού ρεπερτορίου. Παράλληλα, η είσοδος προγονικών κυττάρων στον θύμο μειώνεται, λόγω μεταβολών τόσο στα αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα όσο και στο θυμικό

μικροπεριβάλλον. Το αποτέλεσμα είναι η προοδευτική εξάρτηση του ανοσοποιητικού από υπάρχοντα κλωνικά σύνολα Τ κυττάρων μνήμης και η μείωση της ικανότητας απόκρισης σε νέα αντιγόνα (Sadighi Akha, 2018).

Η υπερβολική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών συμβάλλει στη φλεγμονή, ενώ η σωστή διατροφή και ο περιορισμός θερμίδων μπορούν να τη μειώσουν και να επιβραδύνουν τη γήρανση. Σημαντικό ρόλο στη διαδικασία αυτή παίζουν μηχανισμοί της έμφυτης ανοσίας, όπως οι υποδοχείς Toll-like και η οδός JAK/STAT, των οποίων η αναστολή φαίνεται να μειώνει τη φλεγμονή που σχετίζεται με την ηλικία. Κατά τη γήρανση, γενετικό υλικό διαρρέει από τον πυρήνα και τα μιτοχόνδρια των κυττάρων, ενεργοποιώντας την οδό cGAS-STING και τον φαινότυπο SASP, ο οποίος προάγει τη γήρανση γειτονικών κυττάρων μέσω παρακρινικής σηματοδότησης (Zhang et al., 2023). Η αύξηση λιπώδους ιστού / παχυσαρκία προάγει «inflammaging», γιατί το περισσότερο λίπος αυξάνει ουσίες όπως η λεπτίνη, που προάγουν φλεγμονώδεις κυτοκίνες (IL-6, TNF-α κ.ά.), ενώ αντίθετα, κυριαρχεί η αδιπονεκτίνη, που έχει αντιφλεγμονώδη δράση (Sadighi Akha, 2018).

Σύμφωνα με μια άλλη υπόθεση, οι συνεχείς ανοσολογικές προκλήσεις κατά τη διάρκεια της ζωής οδηγούν σε υψηλότερη βασική κατάσταση ενεργοποίησης της έμφυτης ανοσίας. Εκτός από τα εξωγενή αντιγόνα, κατεστραμμένα κυτταρικά υλικά που συσσωρεύονται με τη γήρανση, όπως μακρομόρια, οργανίδια και κυτταρικά υπολείμματα μπορούν να ανιχνευθούν ως σήματα κινδύνου (μοριακά πρότυπα που σχετίζονται με τη βλάβη - DAMPs) για να επάγουν έμφυτη ανοσία μέσω της οδού NF-κB και φλεγμονώματος NLRP3 (Sadighi Akha, 2018; Santoro et al, 2021).

Οι προαναφερθείσες μεταβολές στα επιμέρους συστήματα του ηλικιωμένου οργανισμού δεν λειτουργούν μεμονωμένα, αλλά αλληλεπιδρούν και αθροιστικά οδηγούν σε συνολική απορρύθμιση των μηχανισμών άμυνας του ξενιστή. Η διαταραχή των φυσικών φραγμών, του μικροβιακού οικοσυστήματος και της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας δημιουργεί ένα περιβάλλον μειωμένου ελέγχου της μικροβιακής αποίκησης και αυξημένης ευαλωτότητας σε διηθητικές λοιμώξεις. Στο πλαίσιο αυτό, οι μυκητιασικές λοιμώξεις αποτελούν χαρακτηριστικό παράδειγμα ευκαιριακής παθολογίας που αναδύεται από τη συνδυαστική απορρύθμιση των παραπάνω μηχανισμών (Sadighi Akha, 2018).

5.6. Συστηματικές – διεισδυτικές μυκητιάσεις

Οι διεισδυτικές μυκητιάσεις μπορεί να είναι ιατρογενείς, που αποκτούνται μέσα στο νοσοκομειακό περιβάλλον λόγω παρεμβατικών τεχνικών, όπως π.χ. οι χειρουργικές επεμβάσεις, ή η τοποθέτηση κεντρικών καθετήρων, ή λόγω μετάδοσης από το νοσοκομειακό περιβάλλον σε νοσηλευόμενους ασθενείς. Όμως μπορεί να μην έχουν άμεση σχέση με ιατρικούς χειρισμούς ή το νοσοκομειακό χώρο.

Οι διεισδυτικές μυκητιασικές λοιμώξεις αν και δεν προκαλούν καθόλου ή ήπια νόσο σε ανοσοεπαρκείς ξενιστές, επιμολύνουν και μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Οι πιο συνηθισμένοι περιλαμβάνουν τα είδη *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Mucorales* και *Pneumocystis* (Anandani et al., 2025; Pfaller et al., 2022). Αναγνωρίζονται όμως όλο και περισσότερο διηθητικές μυκητιάσεις σε μη ουδετεροπενικούς, ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας, χωρίς κλασικούς προδιαθεσικούς παράγοντες (Anandani et al., 2025; Bassetti et al., 2024). Οι ηλικιωμένοι, ειδικά οι ευπαθείς και οι σοβαρά πάσχοντες, διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών από τη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή, λόγω αλλαγών στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική, που επιτείνονται ακόμη περισσότερο από τη δυσλειτουργία των οργάνων, την επηρεασμένη ομοιόσταση, τις συννοσηρότητες και την πολυφαρμακία. Αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία και για τη θεραπευτική αντιμετώπιση στους ηλικιωμένους, με προσεκτική στάθμιση οφέλους-βλάβης κατά την επιλογή τόσο του είδους όσο και της δόσης του φαρμάκου. Προδιαθεσικοί παράγοντες όπως ο καρκίνος, η χρήση ανοσοκατασταλτικών και αντιμικροβιακών παραγόντων ευρέος φάσματος, καθώς και συννοσηρότητες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν παράγοντες κινδύνου για διεισδυτική λοίμωξη από κάντιντα, με μετατροπή της συμβιωτικής σε παθογόνο σχέση και είναι συχνοί σε ηλικιωμένους ασθενείς (Dekkers et al., 2018; Pfaller et al., 2022). Παρόλα αυτά, οι μελέτες που αφορούν τις διηθητικές μυκητιάσεις στους ηλικιωμένους γενικά υπολείπονται (Gong et al., 2020; Pfaller et al., 2022).

Από τις υπάρχουσες μελέτες φαίνεται ότι η καντιντίαση είναι η κύρια διηθητική μυκητίαση στους ηλικιωμένους νοσηλευόμενους ασθενείς, ενώ αυξανόμενο ποσοστό παρουσιάζει η ασπεργίλλωση. Συχνές μολυσματικές εστίες της καντιντίασης αποτελούν το πεπτικό σύστημα

(35,2%) και η αιματογενής διασπορά (23,3%). Η διεισδυτική ασπεργίλλωση αναπτύσσεται κυρίως στους πνεύμονες (43,6%) και στα ιγμόρεια (49,7%). Οι πιο ευάλωτοι σε διάχυτη καντιντίαση είναι ασθενείς σε ακραίες ηλικίες, ενώ πνευμονική ασπεργίλλωση αναπτύσσεται σε ασθενείς με ΧΑΠ και ενδοκοιλιακή ασπεργίλλωση σε ασθενείς υπό συνεχή περιτοναϊκή κάθαρση ή μετά χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα (Dekkers et al., 2018; Gong et al., 2020; Pfaller et al., 2022).

Οι υποκείμενες παθήσεις φαίνεται να καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό και τον κίνδυνο ανάπτυξης διηθητικής μυκητίασης από συγκεκριμένο είδος. Έτσι, τα είδη *Candida* είναι γενικώς πιο συχνά, εκτός από τους σε ασθενείς με ΧΑΠ, όπου τα είδη *Aspergillus* βρίσκονται συχνότερα. Οι διαβητικοί ασθενείς είναι επιρρεπείς στην καντιντίαση και ο διαβήτης αυτός καθαυτός είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για λοίμωξη από *Candida*, με σχηματισμό βιοφίλμ στην κυκλοφορία του αίματος. Τα ποσοστά καντιντίασης ανευρίσκονται επίσης υψηλά σε ασθενείς με κακοήθεια συμπαγών οργάνων και χρόνια νεφρική νόσο. Πολύ σημαντικός παράγοντας είναι η εκτέλεση επεμβατικής πράξης, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής επέμβασης και της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η αλλοίωση της εντερικής χλωρίδας που παρατηρείται συνήθως σε ηλικιωμένα άτομα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ενδοκοιλιακή καντιντίαση, που εμφανίζεται σε έως και 40% των ασθενών μετά από επαναλαμβανόμενες επεμβάσεις κοιλιάς ή οξεία κοιλία. Άρα, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με επηρεασμένη χλωρίδα διατρέχουν κίνδυνο για καντιντίαση, ειδικά στην περίπτωση επέμβασης στην κοιλιακή χώρα ή περιτοναϊκής κάθαρσης (Dekkers et al., 2018; Gong et al., 2020).

Οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας έχουν προδιάθεση για διάχυτη λοίμωξη. Παράγοντες που θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν αυτήν την τάση είναι η στρέβλωση της ανοσολογικής άμυνας με την ηλικία, η χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, οι μόνιμοι καθετήρες και η λεμφοπενία, που επικρατούν στους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς. Επομένως σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας, είναι απαραίτητη η επαγρύπνηση για διαπίστωση δυνητικών εστιών λοίμωξης για διάχυτη μυκητίαση (Dekkers et al., 2018; Gong et al., 2020). Η θνησιμότητα από κάθε αιτία σε ηλικιωμένους ασθενείς με διηθητική μυκητίαση είναι ιδιαίτερα υψηλή (Dekkers et al., 2018; Gong et al., 2020; Pfaller et al., 2022). Από τους παράγοντες που αναγνωρίζονται ως δυσμενούς πρόγνωσης για την επιβίωση αναγνωρίζονται η ουδετεροπενία, η παρατεταμένη χρήση κορτικοειδών και ανοσοκατασταλτικών, ιδιαίτερα σημαντικές σε μη επιζώντες με διεισδυτική νόσο. Περισσότεροι από τους μισούς μη επιζώντες είχαν λεμφοπενία, γεγονός που

αναδεικνύει τη λεμφοπενία σε σημαντικό προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας, που πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν (Gong et al., 2020). Η διάγνωση της καντινταιμίας και της διεισδυτικής λοίμωξης από *Candida* υπολείπεται και αποτελεί παράγοντα που συμβάλλει στο υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (Dekkers et al., 2018).

Η ηλικία έχει σημαντικό ρόλο στην εξέταση των πιθανών ειδών και προφίλ αντοχής στα αντιμυκητιασικά μεταξύ των ζυμομυκήτων και των νηματοειδών μυκήτων που σχετίζονται με διηθητικές μυκητιάσεις. Πράγματι, ενώ τόσο οι ηλικιωμένοι όσο και οι μη ηλικιωμένοι πληθυσμοί μολύνονται συχνότερα με είδη *Candida* και *Aspergillus*, οι μύκητες που προσβάλλουν τους νεότερους μπορεί να αντιπροσωπεύουν περιβαλλοντική πηγή. Η αντιμυκητιασική αντοχή σε στελέχη *C. glabrata* και *A. fumigatus* φαίνεται να είναι λιγότερο συχνή στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Ωστόσο, η αναδυόμενη αντοχή στη φλουκοναζόλη στην *C. parapsilosis* είναι μια σημαντική παράμετρος στην ομάδα ηλικιωμένων ασθενών (Pfaller et al., 2022).

5.7. Η γήρανση του πληθυσμού και οι πολυδιάστατες επιπτώσεις της στην κοινωνία, την οικονομία και την υγεία

Αν και ως γενικά αποδεκτό όριο ηλικίας για τον χαρακτηρισμό ενός ατόμου ως ηλικιωμένου θεωρούνται τα 65 έτη, οι ορισμοί ποικίλλουν, με ορισμένους φορείς να υιοθετούν το 60ό έτος (NIH, 2025; UNHCR, 2025). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) κατατάσσει τα άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω ως «ηλικιωμένους ενήλικες», ενώ σύμφωνα με έκθεση του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών το 1956, ένα έθνος θεωρείται ότι γερνάει όταν τουλάχιστον το 7% του πληθυσμού του είναι 65 ετών και άνω (Qiu et al., 2026).

Το 2020, ο αριθμός των ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω ξεπέρασε τα παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. Μεταξύ 2015 και 2050, το ποσοστό του παγκόσμιου πληθυσμού άνω των 60 ετών αναμένεται να διπλασιαστεί, σημειώνοντας αύξηση από το 12% στο 22% (WHO, 2025). Ο πληθυσμός αυτός προβλέπεται να αυξηθεί από 1,1 δισεκατομμύριο το 2023 σε 1,4 δισεκατομμύριο έως το 2030 (Jin et al., 2025; WHO, 2025a), ενώ έως το 2070 οι άνω των 65

ετών θα φτάσουν τα 2,2 δισεκατομμύρια, ξεπερνώντας τον πληθυσμό των ανηλίκων κάτω των 18 ετών (Qiu et al., 2026). Τα άτομα άνω των 80 ετών αναμένεται να υπερτριπλασιαστούν, αυξανόμενα από 125 εκατομμύρια το 2015 σε 434 εκατομμύρια το 2050 (Castro & Ramos-e-Silva, 2018). Το παγκόσμιο προσδόκιμο ζωής κατά τη γέννηση έφτασε τα 73,3 έτη το 2024, σημειώνοντας άνοδο κατά 8,4 έτη από το 1995 (Jin et al., 2025; WHO, 2025a).

Η δημογραφική αυτή μετατόπιση είναι ιδιαίτερα εμφανής και ραγδαία στις αναπτυσσόμενες χώρες, δημιουργώντας πιεστικές ανάγκες για την έγκαιρη προετοιμασία των εθνικών συστημάτων υγείας και κοινωνικής πρόνοιας, ώστε να ανταποκριθούν επαρκώς στην ταχεία αύξηση της γήρανσης του πληθυσμού (Jin et al., 2025; WHO, 2025a).

Από οικονομικής άποψης, αυτή η δημογραφική μετατόπιση συνεπάγεται μείωση του ενεργού εργατικού δυναμικού με ταυτόχρονη αύξηση των δαπανών για την υγεία και την κοινωνική φροντίδα, γεγονός που ασκεί αρνητική επίδραση στην οικονομική ανάπτυξη. Η γήρανση του πληθυσμού επιβαρύνει σημαντικά τους κοινωνικούς πόρους και τους πόρους υγειονομικής περίθαλψης, αφού η αύξηση της διάρκειας ζωής συνεπάγεται επίσης υπηρεσίες φροντίδας ηλικιωμένων και ψυχικής φροντίδας. Επιπλέον, τα συστήματα υγείας είναι πιθανό να αντιμετωπίσουν αυξημένη πίεση για την παροχή υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης για παθήσεις που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η άνοια και οι χρόνιες ασθένειες, ιδίως στις αναπτυσσόμενες χώρες. Τα κοινωνικά συστήματα πρέπει επίσης να εξελιχθούν για να υποστηρίξουν την οικονομική ασφάλεια και ευημερία των ηλικιωμένων ατόμων (Karaflou & Goulis, 2025; Jin et al., 2025).

Οι προκλήσεις αυτές διαφοροποιούνται ανάλογα με την οικονομική κατάσταση των κρατών. Έτσι, χώρες υψηλού εισοδήματος αντιμετωπίζουν πιέσεις στα συνταξιοδοτικά συστήματα και στις υποδομές μακροχρόνιας φροντίδας, ενώ χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος έρχονται αντιμέτωπες με σοβαρές ελλείψεις σε βασικές υπηρεσίες υγείας για την τρίτη ηλικία (Karaflou & Goulis, 2025; Jin et al., 2025).

Η μη έγκαιρη αντιμετώπιση αυτών των αναγκών απειλεί να διευρύνει τις υπάρχουσες κοινωνικοοικονομικές ανισότητες, περιορίζοντας την πρόσβαση σε ποιοτικές υπηρεσίες και αυξάνοντας τον κίνδυνο δημιουργίας μιας ευάλωτης ομάδας φτωχών ηλικιωμένων (Jin et al., 2025; McMaughan et al., 2020).

Η σταδιακή γήρανση του οργανισμού επιταχύνει την εμφάνιση πολλαπλών χρόνιων ασθενειών, όπως οι καρδιαγγειακές, ο καρκίνος, ο διαβήτης και οι νευροεκφυλιστικές διαταραχές όπως η νόσος Αλτσχάιμερ, οι οποίες αποτελούν τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και αναπηρίας (Jin et al., 2025). Λόγω της πολυνοσηρότητας, της ευθραυστότητας και της πολυφαρμακίας, οι ηλικιωμένοι αποτελούν τους συχνότερους χρήστες υπηρεσιών υγείας (van Delden et al., 2026).

Οι χρόνιες ασθένειες αυξάνονται στην πορεία της γήρανσης και η τάση αυτή δημιουργεί νέες ανάγκες υγείας για τον πληθυσμό, υποδεικνύοντας ίσως μια μετάβαση από ένα μοντέλο οξείας φροντίδας σε ένα συντονισμένο και ολοκληρωμένο συνεχές φροντίδας. Τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να προσαρμοστούν σε αυτήν την αλλαγή και να αναδιοργανωθούν, καθώς τα τρέχοντα μοντέλα φροντίδας είναι ανεπαρκή για να καλύψουν τις ανάγκες υγείας ενός πληθυσμού που γερνάει ταχέως. Ο ΠΟΥ προτρέπει τα κράτη να αναδιοργανώσουν τις πολιτικές υγείας με γνώμονα την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, την ισότητα, την αποδοτικότητα, την ολοκλήρωση και την έγκαιρη παροχή υπηρεσιών, στοχεύοντας στη μείωση του ιατρικού κόστους και στο συνεχές της φροντίδας με επίκεντρο τον ασθενή (Masini et al., 2025).

Η βελτίωση της υγείας των ηλικιωμένων απαιτεί ολιστική προσέγγιση. Οι βασικοί πυλώνες περιλαμβάνουν τη φυσική αγωγή, τη διατροφή, τη γνωστική βελτίωση, τη διαχείριση του στρες και την κοινωνική συμμετοχή, λαμβάνοντας παράλληλα υπόψη τις κοινωνικές, ψυχολογικές και περιβαλλοντικές συνθήκες διαβίωσης του ατόμου, όπως η κοινωνική υποστήριξη, ο κοινωνικός πλούτος, η ηλικία, το φύλο, η οικογενειακή και εργασιακή κατάσταση, το εκπαιδευτικό υπόβαθρο, το εισόδημα και το μέγεθος της οικογένειας (Masini et al., 2025).

Οι ηλικιωμένοι αποτελούν μια εξαιρετικά ετερογενή ομάδα πληθυσμού, η οποία περιλαμβάνει από πλήρως αυτόνομα και λειτουργικά άτομα έως απόλυτα εξαρτώμενα άτομα, όπως αυτά που χρήζουν μακροχρόνια φροντίδα υγείας (WHO, 2025a). Η διατήρηση της καλής υγείας είναι ζωτικής σημασίας για να παραμένουν οι ηλικιωμένοι ανεξάρτητοι και να συμμετέχουν ενεργά στην οικογενειακή και κοινοτική ζωή (WHO, 2025a). Η υγιής γήρανση είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει ηλικιωμένους υψηλής λειτουργικότητας με βάση τη σωματική και πνευματική τους ικανότητα. Σύμφωνα με τις σύγχρονες τάσεις, ο όρος δεν αφορά πλέον απλώς την απουσία χρόνιας ασθένειας, αλλά εστιάζει στη λειτουργικότητα.

Πρόκειται για τη «διαδικασία ανάπτυξης και διατήρησης λειτουργικής ικανότητας που επιτρέπει την ευημερία σε μεγαλύτερη ηλικία» και περιλαμβάνει τις σωματικές και ψυχικές ικανότητες ενός ηλικιωμένου σε οποιαδήποτε δεδομένη στιγμή, καθώς και τους πόρους και τις υποστηρίξεις στις οποίες έχει πρόσβαση και χρησιμοποιεί. Συνδέεται άμεσα με την πρόληψη και διαχείριση ασθενειών και αναπηριών, τη διατήρηση της καλής σωματικής και γνωστικής λειτουργίας και τη συμμετοχή σε ενεργό τρόπο ζωής και υγιεινές συμπεριφορές. Η υγιής γήρανση αποτελεί πρωταρχικό στόχο της σύγχρονης ιατρικής, ειδικά όσον αφορά τη φροντίδα της τρίτης ηλικίας (McMaughan et al., 2020).

Η κατανόηση της ετερογένειας στην επικράτηση των ασθενειών στους ηλικιωμένους είναι ζωτικής σημασίας για αποτελεσματικές στρατηγικές δημόσιας υγείας (Jin et al., 2025). Στη δημόσια υγεία διαχωρίζεται η συνολική διάρκεια ζωής από τη διάρκεια υγιούς ζωής (το διάστημα που διανύεται χωρίς αναπηρίες). Για την ομαδοποίηση αυτού του ετερογενούς πληθυσμού αξιοποιούνται ο δείκτης υγιούς γήρανσης και ο δείκτης ευθραυστότητας, ο οποίος υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο δυσμενών επιπτώσεων στην υγεία, όπως πτώσεις, νοσηρότητες και αναπηρία (Karafrou & Goulis, 2025; Sebastiani et al., 2024).

Οι ηλικιωμένοι υποεκπροσωπούνται συστηματικά στις κλινικές δοκιμές, με αποτέλεσμα οι θεραπευτικές κατευθυντήριες γραμμές να βασίζονται σε δεδομένα νεότερων πληθυσμών (Biagetti & Puig-Domingo, 2023). Αν και οι πρόοδοι στη μεταβολομική προσφέρουν σημαντικές γνώσεις για τη βιολογία της γήρανσης, δεν έχει εντοπιστεί μια ενιαία μεταβολική υπογραφή (βιοδείκτες), καθώς ορισμένα άτομα επιδεικνύουν ακραία μακροζωία και ανθεκτικότητα παρά τα ανθυγιεινά μεταβολικά τους προφίλ (Sebastiani et al., 2024). Σε κυτταρικό επίπεδο, η σταδιακή έκπτωση των λειτουργιών των κυττάρων και των ιστών οδηγεί σε ασθένειες και επακόλουθη απώλεια λειτουργικότητας, συνήθως μετά την ηλικία των 60 ετών (Karafrou & Goulis, 2025).

Εκτός όμως από τις χρόνιες καταστάσεις υγείας που πιέζουν τα κοινωνικοοικονομικά συστήματα και τα συστήματα υγείας, οι ηλικιωμένοι, ιδιαίτερα όσοι είναι 65 ετών και άνω, εμφανίζουν και οξείες καταστάσεις, με συχνή προσέλευση στα τμήματα επειγόντων περιστατικών των νοσοκομείων. Ενδεικτικά, στις ΗΠΑ οι ασθενείς άνω των 65 ετών αντιπροσωπεύουν το 15% των εισαγωγών στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), παρουσιάζοντας αύξηση 25% την τελευταία δεκαετία. Οι ασθενείς αυτοί είναι συνήθως

σοβαρά περιστατικά, απαιτούν εκτεταμένους πόρους και συνδέονται με φτωχότερες εκβάσεις και υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας κατά τη νοσηλεία ή εντός 3 μηνών από την έξοδο από τη ΜΕΘ. Επιπλέον, οι επιζώντες συχνά βιώνουν σημαντική μείωση στην ποιότητα ζωής, με την ηλικία και την ευθραυστότητα να αποτελούν κρίσιμους παράγοντες που επηρεάζουν την αποκατάσταση της λειτουργικής ικανότητας. Αυτές οι προκλήσεις που σχετίζονται με την ηλικία απαιτούν προσεκτική εξέταση κατά την αξιολόγηση ηλικιωμένων ασθενών για εισαγωγή σε μονάδες εξειδικευμένης φροντίδας (Chen et al., 2026; Lundgren et al., 2024; van Delden et al., 2026).

Αναγνωρίζοντας τον ταχέως αυξανόμενο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών σε παγκόσμιο επίπεδο, πολλά τμήματα επειγόντων περιστατικών έχουν ανταποκριθεί αναπτύσσοντας εξειδικευμένα μοντέλα φροντίδας για την αποτελεσματικότερη διαχείριση αυτών των ασθενών. Τα συγκεκριμένα, γνωστά ως τμήματα επειγόντων περιστατικών γηριατρικής περίθαλψης (Γηριατρικά ΤΕΠ), συνδυάζουν την ειδική εκπαίδευση και κατάρτιση του προσωπικού στη γεροντολογική φροντίδα, τις προσαρμοσμένες υποδομές με επαρκείς πόρους εγκαταστάσεων και τις διαδικασίες με επίκεντρο τον ασθενή, οδηγώντας σε μειωμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο, μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και βελτιωμένο συντονισμό της φροντίδας μετά το εξιτήριο (Schumacher, 2024).

Σύμφωνα με τα δεδομένα, τα οξέα συμβάματα που οδηγούν σε νοσηλεία σχετίζονται με το κυκλοφορικό και το αναπνευστικό σύστημα, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, η χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και η πνευμονία. Στις γυναίκες, 75 ετών και άνω, συχνότερα είναι τα κατάγματα του μηριαίου οστού, ενώ στους άνδρες, 75 ετών και άνω η καρδιακή ανεπάρκεια (Lundgren et al., 2024).

Η έκπτωση της ανοσολογικής λειτουργίας που σχετίζεται με τη γήρανση (ανοσογήρανση), οι συννοσηρότητες και η συχνή έκθεση σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα καθιστούν τους ηλικιωμένους ιδιαίτερα ευάλωτους σε λοιμώξεις, με το πρόβλημα να επιτείνεται στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (Chen et al., 2026). Η διάγνωσή τους αποτελεί πρόκληση, λόγω της μη ειδικής κλινικής εικόνας και της επικάλυψης με προϋπάρχουσες συννοσηρότητες στους ηλικιωμένους (Struyf et al., 2025).

Ο *Staphylococcus aureus* αναγνωρίζεται ως το κυρίαρχο παθογόνο και ο κύριος παράγοντας θνησιμότητας από την ηλικία των 70 ετών και μετά, με ιδιαίτερη έξαρση στις ηλικίες 85-89

ετών. Ακολουθεί ο *Streptococcus pneumoniae*, που παραμένει σημαντική αιτία θνησιμότητας μετά τα 70 έτη, εμφανίζοντας έντονο φορτίο στις ηλικίες 60-69 ετών, ενώ αποτελεί και το συχνότερο αίτιο μηνιγγίτιδας. Η μετατόπιση από το *S. pneumoniae* στο *S. aureus* αντανακλά την αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης χρόνιων παθήσεων, νοσηλειών και λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Τέλος, η *Klebsiella pneumoniae* και το *Clostridium difficile*, που ακολουθούν σε συχνότητα, παρουσιάζουν αυξητικές τάσεις λόγω της μικροβιακής αντοχής και της ενδονοσοκομειακής μετάδοσης. Αντίθετα, ο *Haemophilus influenzae*, κάποτε κύρια αιτία μηνιγγίτιδας, έχει περιοριστεί σημαντικά χάρη στα προγράμματα εμβολιασμού, αν και διατηρεί υψηλό φορτίο στη Νότια Ασία. Όσον αφορά τα διαρροϊκά νοσήματα, ο νοροϊός αποτελεί τον κύριο παράγοντα θνησιμότητας, ιδίως σε περιοχές με ελλιπείς υποδομές υγιεινής και αποχέτευσης, που επιδεινώνουν τη μετάδοση (Chen et al., 2026; Struyf et al., 2025). Οι μυκητιάσεις δεν αποτελούν γενικότερα αιτία προσέλευσης στα ΤΕΠ, αν και μπορεί να υποκρύπτονται ή να παραμένουν αδιάγνωστες, όπως φάνηκε από τη μείωση προσέλευσης περιστατικών σχετιζόμενων με άσθμα μετά από παρέμβαση μεγάλης κλίμακας για την καταπολέμηση της μούχλας στις δημόσιες κατοικίες της Νέας Υόρκης (σχεδόν 2.800 λιγότερες ετήσιες επισκέψεις στα τμήματα επειγόντων περιστατικών μετά το ‘Mold Busters’ Program) (Respiratory Therapy, 2026).

Οι περιβαλλοντικές μεταβολές και τα ακραία καιρικά φαινόμενα επηρεάζουν δυσανάλογα τους ηλικιωμένους λόγω της μειωμένης θερμορρυθμιστικής και σωματικής τους ικανότητας (Jin et al., 2025). Ιδιαίτερη ανησυχία προκαλεί η αυξημένη συχνότητα των καυσώνων, που επηρεάζουν δυσανάλογα τους ηλικιωμένους, με το ποσοστό θνησιμότητας που σχετίζεται με τη ζέστη στους άνω των 65 ετών να έχει αυξηθεί κατά περισσότερο από 50% παγκοσμίως τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Τα κύματα ψύχους αυξάνουν τα καρδιαγγειακά επεισόδια, ιδιαίτερα σε άτομα χαμηλότερου μορφωτικού επιπέδου. Παράλληλα, η έκθεση σε μικροσωματίδια ατμοσφαιρικής ρύπανσης (ιδιαίτερα με διάμετρο $\leq 2,5 \mu\text{m}$ - PM_{2,5}) στις αστικές περιοχές εντείνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΧΑΠ και καρδιοαναπνευστικής θνησιμότητας (Jin et al., 2025).

Οι ευάλωτοι πληθυσμοί έχουν πληγεί σοβαρά από τις καταστροφικές επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής. Πολυάριθμοι σωματικοί παράγοντες καθιστούν τους ηλικιωμένους πιο ευάλωτους σε ακραία καιρικά φαινόμενα συγκριτικά με τους νέους, όπως η εξασθενημένη

σωματική δύναμη και νοητική ικανότητα, ενώ συμβάλλει και η περιορισμένη τους εκπαίδευση, οδηγώντας τους σε εξάρτηση από τους νέους (Ngcamu, 2023).

Η υγεία γήρανση συναρτάται άμεσα με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση και τη δυνατότητα πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας. Παρά τις προσπάθειες να γίνει η υγεία γήρανση «η νέα κανονικότητα», οι οικονομικές δυσκολίες οδηγούν σε ανισότητες στην κατανομή των πόρων και ανισότητες στο επίπεδο υγείας. Καθώς το ποσοστό των ηλικιωμένων στον παγκόσμιο πληθυσμό αυξάνεται, η ποιότητα ζωής και η συνολική υγεία τους αποτελούν κρίσιμες ανησυχίες (McMaughan et al., 2020; Qiu et al., 2026). Για την προστασία της υγείας των ηλικιωμένων και την αντιμετώπιση των δημογραφικών προκλήσεων οι χώρες παγκοσμίως έχουν εφαρμόσει διάφορα μέτρα (Qiu et al., 2026). Η έγκαιρη ανίχνευση και η συμμετοχή σε στρατηγικές δια βίου προαγωγής της υγείας μπορούν να μειώσουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης μη μεταδοτικών χρόνιων ασθενειών και λειτουργικών βλαβών (WHO, 2025a).

Παράλληλα, οι ηλικιωμένοι αποτελούν πολύτιμο κοινωνικό κεφάλαιο, συνεισφέροντας ενεργά μέσω του εθελοντισμού, της απασχόλησης, της μεταφοράς γνώσεων και της υποστήριξης των οικογενειακών αναγκών φροντίδας. Σε αυτό το πλαίσιο, η Δεκαετία των Ηνωμένων Εθνών για την Υγιά Γήρανση (2021–2030) θέτει ως προτεραιότητα τέσσερις άξονες δράσης: την καταπολέμηση του ηλικιακού ρατσισμού, τη δημιουργία περιβάλλοντος φιλικού προς τους ηλικιωμένους, την ενσωμάτωση της γεροντολογικής φροντίδας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας και την παροχή ποιοτικής μακροχρόνιας φροντίδας σε όσους τη χρειάζονται (WHO, 2020).

6. Συζήτηση

Η κλιματική αλλαγή επελαύνει παγκοσμίως και η Ελλάδα εντάσσεται στις χώρες που προσβάλλεται περισσότερο, αφού αναγνωρίζεται ότι εντοπίζεται στο hot-spot κλιματικής αλλαγής. Ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως τυφώνες, ανεμοστρόβιλοι, πλημμύρες, πυρκαγιές, που είναι συνυφασμένα με την κλιματική αλλαγή είναι όλο και πιο συχνά παγκοσμίως και προκαλούν πιο βίαιη αλλαγή των οικοτόπων, μέρος των οποίων είναι και ο άνθρωπος. Ταυτόχρονα οι επεμβάσεις του ανθρώπου στο περιβάλλον και οι ανθρώπινες δραστηριότητες, όπως εμπόριο, ταξίδια, μετανάστευση, αστικοποίηση και καλλιεργητικές μέθοδοι, διαμορφώνουν τις περιβαλλοντικές συνθήκες και την επίδραση στα οικοσυστήματα. Οι ισορροπίες διαταράσσονται και επανέρχονται μέσα σε έναν συνεχιζόμενο κύκλο αλλαγής και προσαρμογής. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί καλούνται να προσαρμοστούν (Calvin et al., 2023; European Parliament, 2023; Heidari & Lawrence, 2024; Malhi et al., 2020; Mora et al., 2022; Myers et al., 2017; Pfenning-Butterworth et al., 2024; Ray & Ming, 2020; Tuel & Eltahir, 2020; Wheeler & Watts, 2018).

Οι μύκητες αποτελούν από τα πιο θαυμαστά, ανεξερεύνητα Βασίλεια στη φύση και απαντώνται σχεδόν παντού, ακόμα και σε θεωρητικά μη βιώσιμα περιβάλλοντα, όπως αυτό της πυρηνικής καταστροφής του Τσερνόμπιλ. Αν κάτι χαρακτηρίζει τους μύκητες αυτό είναι η ικανότητα προσαρμογής τους. Η κλιματική αλλαγή αποτελεί πρόκληση προσαρμογής τους σε νέα περιβαλλοντικά δεδομένα. Έχει παρατηρηθεί μάλιστα ότι επικρατούν και αυξάνουν την επέκτασή τους σε φαινόμενα φυσικών καταστροφών, όπως τυφώνες, πλημμύρες, τσουνάμι και πυρκαγιές, που αποτελούν συστατικό της κλιματικής αλλαγής (Bazzicalupo, 2022; Casadevall, 2024; Corrêa-Junior et al., 2025; Alder-Rangel & Rangel, 2025; Zhang & Xu, 2018).

Οι μύκητες συμβιούν με το ανθρώπινο είδος. Το γεγονός ότι είναι αυτοδύναμοι και επιβιώνουν στη φύση σε ακραίες καιρικές συνθήκες, δεν καθιστά υποχρεωτική για την επιβίωσή τους την ύπαρξη ξενιστή. Χωρίς αυτό βέβαια να σημαίνει ότι δεν θα τον κατακτήσουν αν ευνοήσουν οι συνθήκες. Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελεί ένα ακόμη περιβάλλον στο οποίο μπορούν να ευδοκιμήσουν. Οι άνθρωποι από την άλλη διαθέτουν σημαντικά φράγματα προστασίας έναντι της προσβολής τους από τους μύκητες, κυρίως το θερμορρυθμιστικό τους σύστημα, με τις

υψηλές θερμοκρασίες σώματός τους και ένα καλά οργανωμένο αμυντικό σύστημα. Έτσι οι μυκητιάσεις αποτελούν ένα μικρό σχετικά αριθμό στο φάσμα των λοιμώξεων και εκδηλώνονται κυρίως σε πληθυσμούς με εμφανώς επηρεασμένους αμυντικούς μηχανισμούς, όπως οι ανοσοσκατεσταλμένοι από αιματολογικά ή νεοπλασματικά νοσήματα και τις αντίστοιχες θεραπείες τους, ή οι μεταμοσχευμένοι. Τουλάχιστον έως του παρόντος (Anandani et al., 2025; Bassetti et al., 2024; Bassetti & Vena, 2025; Casadevall, 2025; Casadevall, 2024; Corrêa-Junior et al., 2025; El Eid et al., 2024; Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024; Lange et al., 2023; Lass-Flörl & Steixner, 2023; Lionakis & Levitz, 2018; Mina et al., 2026; Nenciarini et al., 2024; Pérez, 2021; Santus et al., 2021; Wheeler et al., 2017).

Η σύγχρονη εποχή χαρακτηρίζεται και από μια ακόμη σημαντική αλλαγή. Οι πρόοδοι της ιατρικής και της τεχνολογίας έχουν οδηγήσει στην επιμήκυνση του βίου των ανθρώπων, με αύξηση του μέσου όρου ζωής, δημιουργώντας όμως ταυτόχρονα και μια πολυπληθή ομάδα με ευάλωτη άμυνα. Η γήρανση των ανθρώπινων κοινωνιών είναι ένα παγκόσμιο φαινόμενο, ιδιαίτερα έντονο στο δυτικό κόσμο και ανερχόμενο στο λοιπό, που συνοδεύεται από υπογεννητικότητα. Αυτό έχει οδηγήσει σε δημογραφικό πρόβλημα, με αύξηση της αναλογίας των γηραιών (και υπέργηρων) στις κοινωνίες. Η ομάδα αυτή του πληθυσμού δεν είναι ομοιογενής, παρουσιάζει όμως κοινά χαρακτηριστικά που συνδέονται με τη γήρανση. Το ερώτημα είναι αν αυτά τα χαρακτηριστικά προσδίδουν ευαλωτότητα σε προσβολή από μύκητες (Chen et al., 2026; Clark & Drummond, 2019; Deering, 2023; Lundgren et al., 2024; Masini et al., 2025; McMaughan et al., 2020; NIH, 2025; WHO, 2025a; Jin et al., 2025; Sebastiani et al., 2024; Schumacher, 2024; Struyf et al., 2025; Tannou et al., 2019; van Delden et al., 2026).

Και όντως εν πολλοίς αυτό μπορεί να υποστηριχθεί.

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν κατά κανόνα συννοσηρότητες, με χρόνια νοσήματα όπως ο διαβήτης, οι ενδοκρινικές διαταραχές, η χρόνια νεφρική νόσος και οι κακοήθειες νόσοι. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις γι' αυτές αποτελούν γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες για πρόκληση μυκητιάσεων ανεξαρτήτου ηλικίας, ο συγκερασμός και οι επιπτώσεις τους όμως είναι μεγαλύτερος στην τρίτη ηλικία. Ταυτόχρονα, η θεραπευτική παρέμβαση στους ασθενείς αυτούς δημιουργεί μεγάλη πρόκληση, καθώς η περιορισμένη θεραπευτική φάρετρα των αντιμυκητιασικών φαρμάκων συνδυάζεται με αυξημένη τοξικότητά τους λόγω των

δυσλειτουργιών των οργάνων και του μεταβολισμού των φαρμάκων που σχετίζονται με τη γήρανση. Οι ηλικιωμένοι επίσης είναι πιθανότερο να αναζητήσουν και να χρησιμοποιήσουν ιατρικές παρεμβάσεις και νοσηλείες, όπως και χρήση αντιβιοτικών για λοιμώδη νοσήματα, που ως γνωστόν προδιαθέτουν σε μυκητιάσεις μέσω αλλαγής του μικροβιώματος και του μυκοβιώματος (Bassetti & Vena, 2025; Chen et al., 2026; Finlay et al., 2019; Karafliou & Goulis, 2025; Moore & Cong, 2026; Ngcamu, 2023; Ragonnaud & Biragyn, 2021; Struyf et al., 2025; Tannou et al., 2019; Tipaldo et al., 2024; van Delden et al., 2026).

Κατά τη γήρανση, τα υγιή όργανα και οι ιστοί υφίστανται δομικές και λειτουργικές αλλαγές που θέτουν τους ηλικιωμένους σε κίνδυνο ασθενειών. Η μείωση της λειτουργίας των βλαστοκυττάρων και του υποστηρικτικού τους περιβάλλοντος είναι το σημείο εκκίνησης πολλών παθήσεων. Επίσης, η λειτουργική έκπτωση των διαφόρων οργάνων που παρατηρείται στη γήρανση έχει ως συνέπεια την ελαττωμένη αποδοτικότητά τους ως φραγμούς προστασίας έναντι εξωγενών-περιβαλλοντικών και συμβιωτικών-ευκαιριακών μυκήτων, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το έντερο. Η διαταραχή της κινητικότητας και λειτουργίας του βλεννογόνου έχει σημαντικές αντίστοιχες επιπτώσεις στο εντερικό μικροβίωμα και στη λειτουργία του ως φραγμού (Abankwah et al., 2024; Baidoo & Sanger, 2025; Banaszak et al., 2023; Bashir et al., 2026; Biagetti & Puig-Domingo, 2023; Escalante et al., 2024; Guo et al., 2020; Lundgren et al., 2024; Mimura et al., 2026; Moore & Cong, 2026; Qiu et al., 2026; Soliman et al., 2025; Xing et al., 2023; Yang et al., 2023).

Ταυτόχρονα οι δυο σημαντικοί φραγμοί άμυνας κατά των μυκήτων, δηλαδή η διατήρηση υψηλής θερμοκρασίας σώματος και η διαταραχή της ανοσίας που παρατηρείται με τη γήρανση (ανοσογήρανση και ανοσοφλεγμονή) προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία για την πιθανότητα προσβολής της πολυπληθούς αυτής ηλικιακής ομάδας του πληθυσμού.

Η θερμοκρασία του σώματος των ηλικιωμένων είναι χαμηλότερη από των νεότερων και οι μηχανισμοί θερμικής προσαρμογής πιο βραδείς. Ταυτόχρονα οι μύκητες αποκτούν θερμοαντοχή. Άρα μειώνεται το θερμικό κατώφλι προσβολής των ανθρώπων και μάλιστα αναλογικά περισσότερο για τους ηλικιωμένους. Επιπλέον, η μέση θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος έχει παρουσιάσει μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση τον τελευταίο αιώνα, γεγονός που έχει προκαλέσει γενικότερο ενδιαφέρον σχετικά με πιθανές επιπτώσεις στην ευαισθησία σε λοιμώξεις (Figueiredo et al., 2024; Guergova & Dufour, 2011;

Keil et al., 2015; Millyard et al., 2020; Protsiv et al., 2020; Tan et al., 2020; Tipaldo et al., 2024).

Η γήρανση δεν θεωρείται νόσος και ως εκ τούτου δεν είναι όλοι οι ηλικιωμένοι ασθενείς, όχι τουλάχιστον περισσότερο από άλλες ομάδες ανθρώπων που ζουν στην κοινότητα και εμφανίζουν χρόνια νοσήματα, όπως η αρτηριακή υπέρταση ή άλλες διαταραχές του μεταβολισμού. Αρκετά μεγάλο μέρος του πληθυσμού των ηλικιωμένων διαβιών στην κοινότητα και είναι πλήρως λειτουργικοί. Αποτελούν όμως μια ομάδα ανθρώπων με δυνητική ευπάθεια και μειωμένες εφεδρείες που επηρεάζουν την ικανότητα αντιμετώπισης στρεσογόνων παραγόντων και νέων απειλών, όπως ενδεχομένως μια πρωτοεμφανιζόμενη λοίμωξη. Το ανοσοποιητικό σύστημα των ηλικιωμένων δεν τους κατατάσσει στην ομάδα των ανοσοκατεσταλμένων, αλλά παρουσιάζει μια λειτουργική δομή διαφορετική από τη νεότερη ηλικία, που προμηνύει και διαφορετική αντίδραση και συμπεριφορά (Ciaglia et al., 2025; Fu et al., 2025; Fulop et al., 2020; Nguyen & Cho, 2025; Pawelec, 2018; Sadighi Akha, 2018; Santoro et al., 2021; Sellegounder et al., 2023; Thomas et al., 2020; Weyand & Goronzy, 2016; Wrona et al., 2024; Wong, 2024; Zetzsche & Fallet, 2024; Zhang et al., 2023).

Τα παραπάνω υποστηρίζουν τη θέση ότι η μελέτη των μυκητιάσεων πρέπει να εστιασθεί στους ηλικιωμένους, ειδικά ενόψει της κλιματικής αλλαγής.

Εάν η κλιματική αλλαγή προκαλεί αύξηση στις μυκητιασικές λοιμώξεις και οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευπαθείς σε μυκητιάσεις, τότε αναμένεται αύξηση και ίσως εκθετική στις μυκητιασικές λοιμώξεις ειδικά στους ηλικιωμένους. Επομένως, η μελέτη πρέπει να εστιασθεί σε αυτή την ετερογενή ομάδα, η οποία σημειωτέον είναι και η πολυπληθέστερη.

Ο κίνδυνος προσβολής αφορά και τις δυο κύριες επιδημιολογικές κατηγορίες, τις ενδημικές μυκητιάσεις, που προκαλούνται από τους δίμορφους μύκητες και αυξάνουν την επέκταση και επικράτειά τους και τις ευκαιριακές μυκητιάσεις που μπορούν να μεταβούν από τον συμβιωτισμό στον παρασιτισμό μέσα στο σώμα. Η πιθανή αύξηση των κρουσμάτων θα οδηγήσει επιπλέον σε μεγάλες πιέσεις στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Αυτό ήδη διαφαίνεται από την αύξηση του κόστους αντιμετώπισης των μυκητιάσεων στις μονάδες

εντατικής θεραπείας, αλλά και στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, αυξάνοντας το κόστος και τις ανάγκες και η αναμενόμενη επιδείνωση της κατάστασης φαίνεται να αποτελεί τη νέα πραγματικότητα.

Οι ηλικιωμένοι λοιπόν ευρίσκονται εν μέσω διπλής απειλής λόγω της κλιματικής αλλαγής. Αφενός των άμεσων επιπτώσεων που έχει η κλιματική αλλαγή στην γενικότερη κατάσταση της υγείας τους, αφετέρου λόγω της πιθανότερης προσβολής τους από μύκητες. Και η συνειδητοποίηση της διπλής αυτής απειλής δεν είναι μάλλον προφανής, όπως φαίνεται από την μικρή και σίγουρα καθυστερημένη αποτύπωση στη βιβλιογραφία (Asakawa et al., 2024; Bassetti & Vena, 2025; Bidartondo, 2018; Bunyaratavej et al., 2022; Chen & Qin, 2022; Deering, 2023; Dekkers et al., 2018;; Figueiredo et al., 2024; Gong et al., 2020; Legiawati et al., 2023; Pfaller et al., 2022; Pu et al., 2024; Valdez-Martinez et al., 2025; Wu et al., 2020; Zakaria et al., 2017; Zhang et al., 2024).

Οι μελέτες των μυκητιάσεων υστερούν γενικά όλων των λοιπών παθογόνων, κυρίως βακτηριακών και ιογενών. Έτσι, μόλις το 2022 ο ΠΟΥ εξέδωσε οδηγία για επιτήρηση δυνητικά επικίνδυνων παθογόνων μυκήτων. Τα υπάρχοντα δεδομένα αφορούν κυρίως τους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, τους λαμβάνοντες τροποποιητικά της ανοσίας φάρμακα, βιολογικούς παράγοντες (μονοκλωνικά αντισώματα) ή κορτικοειδή, καθώς και πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική νόσο. Λόγω του ότι τα νοσήματα αυτά είναι πιο συχνά στους ηλικιωμένους μπορεί να επικαλεσθεί κάποιος ότι η γενικότερη μελέτη περιλαμβάνει και την ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών. Όμως αυτό δεν καλύπτει όλο το φάσμα των ηλικιωμένων, δεδομένου ότι δεν ανήκουν όλοι οι ηλικιωμένοι στην παραπάνω ομάδα και κυρίως η γήρανση δεν αντιμετωπίζεται ως ασθένεια.

Ο κόσμος των μυκήτων μεταβάλλεται υπό την πίεση πολλαπλών συγκλινουσών δυνάμεων, μεταξύ των οποίων η κλιματική αλλαγή και η εκτεταμένη χρήση αντιμυκητιασικών. Από την άλλη πλευρά, οι ιατρικές και τεχνολογικές εξελίξεις ευνοούν την αύξηση του μέσου όρου ζωής και η γήρανση δημιουργεί μια αυξημένη δεξαμενή ευάλωτων-αποικισμένων ξενιστών. Η αλλαγή αυτή της δυναμικής αλληλεπίδρασης παθογόνου-ξενιστή μπορεί να ευνοήσει την ανάδυση πιο ανθεκτικών ή και μεταδοτικών μυκήτων.

Η *Candidozyma auris* θεωρείται από πολλούς ερευνητές ως ο μύκητας που ταυτίζεται με τις επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής, ως παράδειγμα περιβαλλοντικής προσαρμογής σε

υψηλότερες θερμοκρασίες, θερμοαντοχής που επιτρέπει άνετα την επιβίωση σε ανθρώπινους ξενιστές και διασποράς μεταξύ ανθρώπων ειδικά στο νοσοκομειακό χώρο, καθώς και αντοχής σε απολυμαντικά και αντιμυκητιασικά, δίδοντας υπόσταση στο παραπάνω σενάριο και υποδεικνύοντας μια μελλοντική τάση.

Επίσης ιδιαίτερα ανησυχητικό γεγονός είναι η μετάδοσή της από άνθρωπο σε άνθρωπο και ίσως αυτό να αποτελεί μόνο την αρχή.

Υπάρχει λοιπόν κι ένας άλλος, πιο πεσιμιστικός, λόγος μελέτης των μυκητιάσεων στους ηλικιωμένους κυρίως υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής. Αν αυξηθεί η μυκητιασική προσβολή των ανθρώπων αυτών θα αυξηθεί και το φορτίο στην κοινότητα. Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο δεν είναι ως τώρα κανόνας για ένα βασίλειο οργανισμών που καταφέρνουν να επιβιώσουν στη φύση με ελάχιστες απαιτήσεις, με άλλα λόγια δεν έχουν την ανάγκη ύπαρξης ενός ξενιστή για να επιβιώσουν, εν αντιθέσει με τους ιούς. Όπως όμως φάνηκε και από το παράδειγμα της *Candidozyma auris*, που ξεπήδησε από το πουθενά, η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο όχι απλώς είναι δυνατή, αλλά είναι ο κανόνας. Δεν αφήνει τίποτε ανέγγιχτο στο διάβα της. Ανεξάρτητα από το αν προτιμά τους ανθρώπους ή το περιβάλλον, η ουσία είναι ότι δεν κάνει διάκριση. Δεν εγγυάται κανείς ότι δεν θα προκύψει ένας επόμενος αντίστοιχος μύκητας, που θα αγνοεί τον άνθρωπο και θα τον χρησιμοποιεί ως περιβάλλον μετάδοσης και επιβίωσής του. Οι ηλικιωμένοι λοιπόν σε μια τέτοια περίπτωση θα αποτελέσουν δυνητικά πηγή διασποράς στην κοινότητα και διαμόρφωσης νέων επιδημιολογικών συνθηκών για όλους, ακόμη και για τα βρέφη που είναι πιο ευάλωτα στις μυκητιάσεις. Επιπλέον, και στους νεότερους ενήλικες η διασπορά θα ευνοήσει νέες συνθήκες τόσο για τους μύκητες όσο και για τους ξενιστές τους. Το ποιος θα ορίσει ποιόν είναι άγνωστο, αλλά στη μάχη κατά των απειλών κερδίζει ο καλύτερα προετοιμασμένος και η ανθρωπότητα μοιάζει μάλλον να αφυπνίζεται αργά.

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις δεν πρέπει πλέον να αντιμετωπίζονται ως σπάνιες επιπλοκές που περιορίζονται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Αποτελούν σημαντική και ταχέως αναπτυσσόμενη παγκόσμια απειλή για την υγεία. Αυτό αποτυπώνεται και σε στατιστικό επίπεδο, καθώς πάνω από 6,5 εκατομμύρια άτομα κάθε χρόνο αναπτύσσουν μια απειλητική για τη ζωή μυκητιασική νόσο και περισσότερα από 3,75 εκατομμύρια πεθαίνουν - περίπου 2,5 εκατομμύρια λόγω της λοίμωξης. Και μάλιστα, οι διεσδυτικές μυκητιασικές λοιμώξεις

εξακολουθούν να θέτουν σημαντικές κλινικές προκλήσεις, παρά τις προόδους στην πρόληψη και διαχείριση, που οφείλονται στην μεταβαλλόμενη επιδημιολογία, τη διαγνωστική πολυπλοκότητα, αλλά και τις περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές (Basseti & Vena, 2025).

Τα παραπάνω υποστηρίζονται από την ανάλυση της ενδεικτικής βιβλιογραφίας όπως παρουσιάστηκε στο κύριο μέρος της συγκεκριμένης εργασίας. Συμπερασματικά, η εργασία αναδεικνύει ότι η κλιματική αλλαγή, σε συνδυασμό με τη δημογραφική γήρανση του πληθυσμού, δημιουργεί ένα δυνητικά επικίνδυνο υπόστρωμα για την ανάδυση και εξάπλωση σοβαρών μυκητιασικών λοιμώξεων. Στην Ελλάδα, η συστηματική χαρτογράφηση και καταγραφή των μυκήτων παραμένει περιορισμένη, καθιστώντας επιτακτική την ανάγκη για αυξημένη κλινική επαγρύπνηση, ενίσχυση της έρευνας και ανάπτυξη στοχευμένων στρατηγικών δημόσιας υγείας.

6.1. Σχεδιασμός μελετών – Προεκτάσεις

6.1.1. Υποκείμενα μελέτης – Ομαδοποίηση

Ως υποκείμενα μελέτης είναι φυσικά οι ηλικιωμένοι.

Δεδομένου όμως ότι οι ηλικιωμένοι είναι ετερογενής πληθυσμός, όπως τονίσθηκε ήδη στην προηγηθείσα ανάλυση, που περιλαμβάνει πλήρως λειτουργικά άτομα ενταγμένα στην κοινωνία, αλλά και πλήρως εξαρτώμενα άτομα, όπως αυτά που χρήζουν μακροχρόνια φροντίδα υγείας, θα ήταν λογικό αρχικά να γίνει προσπάθεια διαχωρισμού τους σε ομάδες με κοινά χαρακτηριστικά. Μια τέτοια κατηγοριοποίηση θα μπορούσε να αφορά π.χ. τη λειτουργική τους διαστρωμάτωση σε α) αυτόνομους, χωρίς εμφανή προβλήματα υγείας β) διαβιούντες στην κοινότητα, αλλά με προβλήματα και μερική εξάρτηση β) ηλικιωμένοι με αρκετές συννοσηρότητες, συχνές νοσηλείες και απόλυτη εξάρτηση από άλλους γ) εμφανίζοντες γηριατρικά σύνδρομα.

Επίσης, θα μπορούσε να ακολουθηθεί η διαστρωμάτωση βάση της χρονολογικής ηλικίας σε α) 65-69 ετών, β) 70-79 ετών γ) άνω των 80 - 99 ετών και δ) >100 ετών ή υπεραιωνόβιους

(centenarians). Η ομαδοποίηση αυτή έχει προφανή οφέλη για την εξαγωγή συμπερασμάτων, καθώς ο επηρεασμός τόσο από τη γήρανση όσο και οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής εντείνονται με την ηλικία.

Η προσθήκη επιμέρους χαρακτηριστικών όπως το φύλο, η εθνικότητα, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, το εισόδημα και το επίπεδο μόρφωσης, θα μπορούσε να διευκολύνει ακόμη περισσότερο συγκριτικές μελέτες.

Για παράδειγμα, η διενέργεια μελετών μπορεί να αφορά: α) μυκητιάσεις σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νεότερους β) μυκητιάσεις μεταξύ διαφορετικών ομάδων ηλικιωμένων, γ) αναζήτηση μυκήτων στο περιβάλλον διαβίωσης των ηλικιωμένων και συσχέτιση με αποικισμό δέρματος ή βλεννογόνων, δ) αποικισμός του δέρματος και των εξαρτημάτων του και συσχέτιση με συστηματικές μυκητιάσεις, ε) εποχική διακύμανση των επιφανειακών μυκητιάσεων σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νεότερους ενήλικες, στ) αναζήτηση μυκήτων σε περιπτώσεις εξάρσεων αναπνευστικών νοσημάτων στους ηλικιωμένους, δεδομένης της αερογενούς μετάδοσης μέσω σπορίων, ζ) μελέτη της σύστασης του μυκοβιώματος σε διαφορετικές ομάδες και συσχέτισης με γαστρεντερικά σύνδρομα, όπως π.χ. το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, η) σύσταση του μυκοβιώματος και γηριατρικά σύνδρομα.

Όπως ήδη περιγράφηκε, οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν τάση για γαστρεντερική δυσβίωση. Η ηλικιακή διαταραχή της ισορροπίας του μυκοβιώματος συνδέεται άμεσα με παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος και με την επιβλαβή τροποποίηση της ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού (Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Pu et al., 2024; Strati et al., 2016). Η διαταραχή του στοματικού μυκοβιώματος είναι εντονότερη σε όσους λαμβάνουν φροντίδα κατ' οίκον και εμφανίζουν υψηλή μυκητιακή επιβάρυνση στη γλώσσα (έντονη στοματική δυσβίωση) και επικράτηση ειδών μη-Candida albicans, η οποία σχετίζεται στατιστικά με βαρύτερη σωματική, λειτουργική και γνωστική έκπτωση, ενώ η ηλικιακή ξηροστομία ευνοεί περαιτέρω αυτόν τον αποικισμό (Asakawa et al., 2024). Λόγω επίσης των δομικών και λειτουργικών αλλαγών που επιφέρει η γήρανση στο έντερο (όπως η επιβράδυνση της κινητικότητας και η εντερική στάση), οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη ευπάθεια σε καταστάσεις όπως η μυκητιασική υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου (SIFO). Σοβαρή ανατομική ή λειτουργική στάση του εντέρου, σοβαρή παθολογική δυσκινησία, ή ύπαρξη «τυφλών ελίκων» και υιοθέτηση μιας ακραίας, μη συμβατής διατροφής, που δεν σπανίζουν σε

ηλικιωμένους, δημιουργούν περιβάλλον με απουσία οξυγόνου και πολύ αργό χρόνο διέλευσης της τροφής, οδηγώντας σε μεταβολική διαταραχή και έντονο μετεωρισμό από τους δυνητικά αναερόβιους μύκητες της εντερικής χλωρίδας (Banaszak et al., 2023; Singh et al., 2017; Soliman et al., 2025). Υπό τέτοια περιβάλλοντα, δυνητικά αναερόβιοι μύκητες, όπως τα είδη *Candida*, υιοθετούν τη μορφή υφών, οι οποίες αποτελούν πιο διεισδυτικές μορφές του μύκητα, επομένως οδηγούν σε συστηματικότερες μυκητιάσεις, οπότε θα πρέπει να υπάρχει αυξημένη επαγρύπνηση σε μονάδες που διερευνούν αντίστοιχα περιστατικά.

6.1.2. Προεκτάσεις εφαρμογής σε κλινικές μελέτες

Ενδεικτικό της χρησιμότητας αυτής της ταξινόμησης είναι το ιδιαίτερο ενδιαφέρον που έχει προσελκύσει η ομάδα των υπεραιώνόβιων >100 ετών. Τα άτομα αυτά, τα οποία έχουν αντιμετωπίσει με επιτυχία τις προκλήσεις της γήρανσης, θα μπορούσαν να αποτελούν το «πρότυπο υγιούς γήρανσης», χρησιμεύοντας ως ομάδα σύγκρισης, αλλά και διαλεύκανσης των μηχανισμών γήρανσης (Ciaglia et al., 2025). Είναι σήμερα αποδεκτό ότι το περιβάλλον και ο τρόπος ζωής ενός ατόμου, μαζί με τη γενετική, επηρεάζουν τον τρόπο που γερνάει. Εκτιμάται ότι οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν περίπου στο 20% της μεταβλητότητας στη διάρκεια ζωής, ενώ το άλλο 80% προέρχεται από περιβαλλοντικές και κοινωνικοοικονομικές αλληλεπιδράσεις που μπορούν να επηρεάσουν τη διαδικασία γήρανσης, με εξαίρεση βέβαια την κληρονομικότητα του εξαιρετικού χαρακτηριστικού της μακροζωίας. Πράγματι, η ύπαρξη οικογενειών υπεραιώνόβιων πληθυσμών υποστηρίζει το γενετικό στοιχείο, αφού αναφέρεται ότι τα αδέλφια των εκατονταετών είναι τουλάχιστον 17 φορές πιο πιθανό να φτάσουν τα ίδια στην ηλικία των 100 ετών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Οι υπεραιώνόβιοι έχουν ένα ξεχωριστό γενετικό προφίλ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό με σημαντικό εμπλουτισμό σε προστατευτικά αλληλόμορφα (Abankwah et al., 2024; Jain et al., 2023; Pu et al., 2024).

Οι υπεραιώνόβιοι εμφανίζουν ένα σύνθετο και ετερογενή φαινότυπο, που καθορίζεται από μια βελτιωμένη ικανότητα προσαρμογής και αναδιαμόρφωσης ως απόκριση σε φυσικούς και χημικούς παράγοντες, σε ψυχολογικό στρες και βιολογικά ερεθίσματα όπως ιικά, βακτηριακά και καρκινικά αντιγόνα. Η ομάδα αυτή των ανθρώπων χαρακτηρίζονται από επιβράδυνση της

διαδικασίας γήρανσης, χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου, καρδιαγγειακών παθήσεων, διαβήτη και αντίστασης στην ινσουλίνη, καθυστέρηση κατά περίπου μία ή δύο δεκαετίες κατά μέσο όρο στην εμφάνιση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, όπως άνοιας και Αλτσχάιμερ, καθώς και οστεοπορωτικών καταγμάτων. Η μελέτη τους θα μπορούσε να είναι ουσιαστική για τον καθορισμό δεικτών επιτυχημένης και υγιούς γήρανσης (Fulop et al., 2020; Santoro et al., 2021).

Εκτός της διαλεύκανσης των μηχανισμών γήρανσης οι υπεραιωνόβιοι θα μπορούσαν να αποτελέσουν εξαιρετικό μοντέλο για τη μελέτη της σχέσης μεταξύ γήρανσης και μικροχλωρίδας του εντέρου (Abankwah et al., 2024), με περαιτέρω προεκτάσεις για τη μελέτη της δυσβίωσης, αλλά και των γηριατρικών συνδρόμων. Η διαστρωμάτωση ανά ηλικιακό εύρος, αλλά και η συσχέτιση με δείκτες υγείας θα ήταν πολύ χρήσιμη για τέτοιου είδους μελέτες. Από τα ήδη παρατιθέμενα δεδομένα, η σύνθεση, η σταθερότητα και η ποικιλομορφία του μυκητιακού πληθυσμού (μυκοβίωμα) παρουσιάζουν σημαντικές και διακριτές διαφοροποιήσεις ανάλογα με τη χρονολογική και βιολογική ηλικία του ανθρώπου (Chin et al., 2020; Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Pérez, 2021; Pu et al., 2024; Santus et al., 2021; Strati et al., 2016). Αντίθετα με τη γενικότερη τάση αποδιοργάνωσης που φέρνει ο χρόνος, η ιδιαίτερη αυτή ομάδα καταφέρει να διατηρεί ένα πιο ισορροπημένο και λειτουργικά σταθερό μικροβιακό/μυκητιακό προφίλ σε σχέση με άλλες ηλικιακές ομάδες. Παρουσιάζουν διατήρηση ωφέλιμων γενών και σημαντικά μειωμένη δυσβίωση, γεγονός που υποδηλώνει ότι η μακροβιότητά τους σχετίζεται με τη διατήρηση της λειτουργικής ισορροπίας του εσωτερικού τους οικοσυστήματος (Finlay et al., 2019; Pu et al., 2024; Wu et al., 2020). Επιπλέον, θα μπορούσε να αποτελεί και μοντέλο διαλεύκανσης υγιούς αλληλεπίδρασης εντερικής μικροχλωρίδας μυκήτων και βακτηριακών πληθυσμών (Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024; Jiang et al., 2017; Santus et al., 2021). Η ανθεκτικότητα αυτή του μικροβιακού τους οικοσυστήματος συνδέεται άμεσα με το γεγονός ότι εμφανίζουν αποτελεσματικούς μηχανισμούς προσαρμογής και αναδιαμόρφωσης του ανοσοποιητικού τους (έχοντας, για παράδειγμα, λειτουργίες ουδετεροφίλων συγκρίσιμες με εκείνες των νεαρών ατόμων), διασφαλίζοντας υψηλή ανοσολογική και φλεγμονώδη ομοιότητα (Fulop et al., 2020; Santoro et al., 2021). Πράγματι, υπάρχουν ήδη μελέτες ανά τις χώρες, που στοχεύουν στην ηλικιακή αυτή ομάδα, όπως στην Κίνα, τη Σαρδηνία, τον Καναδά. Το βάρος των μελετών

αυτών δίδεται κυρίως στους μικροβιακούς πληθυσμούς, ενώ η μελέτη του μυκοβιώματος υπολείπεται (Finlay et al., 2019; Pu et al., 2024; Wu et al., 2020).

Υπάρχει λοιπόν ανοιχτό πεδίο διερεύνησης του τρόπου με τον οποίο η γήρανση διαμορφώνει το μικροβίωμα και ειδικότερα το μυκοβίωμα του εντέρου. Δεδομένου ότι η κατάσταση υγείας του ξενιστή συνδέεται στενά με τις αλλαγές που παρατηρούνται τόσο στο μικροβίωμα, όσο και στο μυκοβίωμα, με την ανοσοκαταστολή να παίζει σημαντικό ρόλο, όπως και η διαίτα και γενικότερα ο τρόπος ζωής, η εθνικότητα και η γεωγραφική εντόπιση (Finlay et al., 2019; Pu et al., 2024; Wu et al., 2020), η ενθάρρυνση τέτοιων μελετών και στην Ελλάδα, ειδικά σε περιοχές που είναι γνωστές για τους υπεραιωνόβιους πληθυσμούς (π.χ. Ικαρία) θα είχε κεντρική θέση. Η ταυτοποίηση ενός υγιούς μυκοβιώματος-πυρήνα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί επιπλέον ως διαχρονική βάση μελέτης της επίδρασης και άλλων εξωτερικών παραγόντων, όπως π.χ. η αλλαγή της θερμοκρασίας συνυφασμένων με την έννοια της κλιματικής αλλαγής.

Το βασικό βέβαιο που είναι δύσκολο να απαντηθεί στη μελέτη του μυκοβιώματος είναι πώς μπορεί να γίνει η διάκριση μεταξύ παροδικών αποικιστών, π.χ. από συστατικά της καταναλωθείσης τροφής και μονίμων «κατοίκων» του εντέρου, αποτελώντας έναν μεθοδολογικό «εφιάλτη» (Santus et al., 2021). Ένα τέτοιο θέμα μπορεί να ανακύψει όταν γενετικά ίχνη μυκήτων ανιχνεύονται σε ανθρώπινα δείγματα κοπράνων, οπότε είναι δύσκολη η διάκριση για το αν εισέρχονται στον ανθρώπινο οργανισμό κυρίως μέσω της διατροφής ή της επαφής με το περιβάλλον, ή εάν αποτελούν συμβιωτικούς μύκητες (Cătoi et al., 2020; Chin et al., 2020; Gutierrez & Arrieta, 2021; Huang et al., 2024; Santus et al., 2021; Wu et al., 2020).

Τα ως τώρα δεδομένα είναι σημαντικά, αλλά παραμένουν ελλιπή, ίσως αντικρουόμενα και ασαφή απαιτώντας περαιτέρω επιβεβαίωση. Δεδομένου του κεντρικού ρόλου που κατέχει το μικροβίωμα, αλλά και το μυκοβίωμα, με την σχετικά πρόσφατη στοχοποίησή του στην επαγωγή της προστατευτικής εκπαιδευμένης ανοσίας, το πεδίο απαιτεί πολλές περισσότερες μελέτες. Επειδή δε η γήρανση συνοδεύεται, ως αναφέρθηκε, με την τάση γαστρεντερικής δυσβίωσης και η δυσβίωση με πολλά χρόνια μη μεταδοτικά νοσήματα, η μελέτη του μυκοβιώματος και της αλληλεπίδρασής του με το μικροβίωμα και το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή, αποτελεί κεντρικό ερευνητικό ερώτημα, με περαιτέρω επεκτάσεις στη διερεύνηση των γηριατρικών συνδρόμων (Chin et al., 2020; Gutierrez & Arrieta, 2021; Finlay et al., 2019;

Huang et al., 2024; Huseyin et al., 2017; Iyer & Ojcius, 2024; Nenciarini et al., 2024; Pérez, 2021; Pu et al., 2024; Santus et al., 2021; Strati et al., 2016; Wu et al., 2020).

Ανεξάρτητα από το εάν οι διαφορές αυτές στους ηλικιωμένους αποτελούν προσαρμοστικότητα στη γήρανση ή εάν αποτελούν έλλειμμα ανοσίας, προσδίδουν ορισμένα χαρακτηριστικά που δυνητικά οδηγούν σε ανεπάρκεια ενός σημαντικού φραγμού προστασίας έναντι προσβολής τους από μυκητιάσεις. Το δύσκολο είναι να ερευνηθεί μεμονωμένα και ανεξάρτητα από την ύπαρξη άλλων παθολογικών νοσημάτων που συνυπάρχουν στη γήρανση, ώστε να αναδειχθεί αμιγώς το πόσο συμβάλλει στην ευπάθεια από μυκητιάσεις. Ίσως αυτό να αφορά μελλοντικά σενάρια έρευνας, αλλά επί του παρόντος το να ενταχθεί μέσα σε ένα γενικότερο ολιστικό πλαίσιο «ευπάθειας» του μεγαλύτερου μέρους των ηλικιωμένων είναι πιο σοφό: ομάδες ανθρώπων με συνυπάρχοντα νοσήματα που εμφανίζουν κοινό ανοσολογικό προφίλ. Εξάλλου η επιβίωση και η κατάσταση υγείας είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης όλων των παραγόντων και η ανάγκη δράσεων για προστασία αφορά αρχικά την αναγνώριση των ατόμων ή των πληθυσμιακών ομάδων που είναι πιο ευάλωτοι, ώστε να υπάρξουν οι ανάλογες δράσεις προστασίας τους. Παράλληλα η διασαφήνιση των αιτιών και των μηχανισμών έρχεται με το πέρασμα του χρόνου.

6.1.3. Κλιματική αλλαγή και διεπιστημονική προσέγγιση, προεκτάσεις και θεωρίες – Υποθέσεις μελετών

Ένα σημαντικό ανοικτό πεδίο μελέτης προκύπτει από το γεγονός ότι η κλιματική αλλαγή αποτελεί θεμελιώδη απειλή για τη δημόσια υγεία, μεταβάλλοντας ριζικά την παγκόσμια γεωγραφική κατανομή των παθογόνων μικροοργανισμών (Casadevall, 2025; George et al., 2025). Δεδομένης της στενής διασύνδεσης μυκητιάσεων και περιβαλλοντικής έκθεσης, η ουσιαστική εκ βάθρων μελέτη υποδηλώνει ότι απαιτείται συνολικά διεπιστημονική προσέγγιση και επιτήρηση. Η οικολογία των μυκήτων και η χωροχρονική διακύμανση της επικράτησής τους επηρεάζει και τον κίνδυνο έκθεσης και πιθανής προσβολής των ηλικιωμένων. Η δημιουργία ενός πλάνου One Health εδραιώνεται σταδιακά στις πρακτικές των χωρών (European Union Agencies, 2023). Έτσι ενδεικτικά, η στενή συνεργασία

μετεωρολογίας, γεωπονικής, δασολογίας και βοτανολογίας, βιολογίας, κτηνιατρικής, ιατρικής και φυσικά μυκητολογίας, επιδημιολογίας και δημόσιας υγείας, είναι προϋπόθεση ορθής μελέτης και εξαγωγής βασικών συμπερασμάτων. Θα μπορούσε να επιτρέψει π.χ. τη συσχέτιση των καιρικών φαινομένων με την επικράτηση συγκεκριμένων ειδών μυκήτων και την αντίστοιχη έξαρση διακύμανσης στο φορτίο των μυκητιάσεων, ειδικά σε επιλεγμένες ομάδες πληθυσμού που κινδυνεύουν περισσότερο.

Απαραίτητη είναι η επιδημιολογική επιτήρηση ενδημικών μυκητιάσεων, σύμφωνα και με τις συστάσεις του ΠΟΥ (WHO, 2022). Το γεγονός ότι οι δίμορφοι μύκητες, όπως *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Blastomyces*, *Talaromyces*, αυξάνουν την επικράτειά τους και διαγιγνώσκονται όλο και περισσότερο σε μη ενδημικές περιοχές, ακόμα και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ταξιδιού, προκαλεί σημαντική ανησυχία. Η επικρατούσα ως τώρα θεώρηση ότι είναι ενδημικοί οδηγεί σε υποδιάγνωση των σοβαρών λοιμώξεων που προκαλούν, καθώς δεν εγείρουν υψηλή κλινική υποψία, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να προσδιοριστεί επακριβώς και το πραγματικό παγκόσμιο φορτίο τους, λόγω της περιορισμένης ευαισθητοποίησης και των ανεπαρκών συστημάτων επιτήρησης (Bassetti & Vena, 2025). Οι φυσικές καταστροφές που συνδέονται με την κλιματική αλλαγή (π.χ. τυφώνες, πυρκαγιές, πλημμύρες) και οι ανθρώπινες δραστηριότητες με τα υπερατλαντικά ταξίδια, την εισαγωγή μη ενδημικών φυτών και ζώων, καθώς και ήδη προσβεβλημένων από μη ενδημικούς μύκητες φυτών, δημιουργούν ευκαιρίες εξάπλωσης μυκητιασικών λοιμώξεων. Έτσι, οι ισχυροί άνεμοι και η καταστροφή των κτιρίων έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση αναπνευστικών μυκητικών λοιμώξεων λόγω της εισπνοής μυκητικών σπορίων, ενώ οι πυρκαγιές και οι εκρήξεις των ηφαιστείων έχουν ως αποτέλεσμα την διασπορά των μυκητιακών σπορίων από το έδαφος, που με τα νέφη της φωτιάς και με τους καπνούς μεταδίδονται σε πολύ μεγάλες αποστάσεις και έτσι μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις σε μη εκτεθειμένα άτομα σε αυτούς τους ενδημικούς μύκητες (Seidel et al., 2024). Όλοι οι πληθυσμοί μπορούν να επηρεαστούν, αλλά οι ανοσοκατελταλμένοι περισσότερο. Ενδιαφέρον είναι να εξετασθούν οι επιπτώσεις στοχευμένα στους ηλικιωμένους.

Όλοι βεβαίως οι μύκητες, όπως αναλυτικά παρουσιάστηκε στο κύριο μέρος της εργασίας, επηρεάζονται από την κλιματική αλλαγή και τα συνοδευτικά φαινόμενά της, με αύξηση της λοιμογόνου δύναμης και των ευκαιριακών μυκήτων, που σε συνδυασμό με την όξυνση των

κοινωνικοοικονομικών ανισοτήτων – ένα μέρος της οποίας αποδίδεται και στα ακραία κλιματικά φαινόμενα – δημιουργούν ένα δυσόικονο τοπίο.

Ανάδυση νέων ειδών

Τις τελευταίες δεκαετίες, όλο και περισσότερα μυκητιακά παθογόνα έχουν εμφανιστεί για να απειλήσουν τους ανθρώπους, τα ζώα και τα φυτά. Οι ανθρώπινες δραστηριότητες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που οδηγούν στην υπερθέρμανση του πλανήτη, μπορεί να υποστηρίξουν περιβάλλοντα που επιτρέπουν την εξέλιξη των χαρακτηριστικών των μυκήτων που ευνοούν τον αποικισμό και τη μόλυνση του ξενιστή (Du et al., 2020).

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτής της οικολογικής μετατόπισης αποτελεί η *Candidozyma auris*, η οποία εξελίχθηκε από έναν περιβαλλοντικό μύκητα υψηλής αλατότητας σε ένα εξαιρετικά προσαρμοστικό και θερμοανθεκτικό παθογόνο, ικανό να αναπτύσσεται σε ακραίες θερμοκρασίες έως 40–42°C, διασπώντας έτσι τον φυσικό θερμικό φραγμό των θηλαστικών (Casadevall et al., 2019; Corrêa-Junior et al., 2025; George et al., 2025; Gómez-Gaviria et al., 2023; Kean & Ramage, 2019; Ruiz & Lorenz, 2020).

Ίσως το μεγαλύτερο μάθημα από την εμφάνιση του *C. auris* είναι η ανάγκη για μεγαλύτερη επαγρύπνηση και συνεχή παρακολούθηση. Από αυτή την άποψη, το περιβάλλον είναι πιθανό να περιέχει μεγάλο αριθμό μυκητιασικών ειδών με παθογόνο δυναμικό που προς το παρόν δεν είναι παθογόνα για τον άνθρωπο, επειδή δεν έχουν την ικανότητα να αναπτύσσονται σε θερμοκρασίες θηλαστικών (Casadevall et al., 2019). Φαίνεται πιθανό ότι νέα μυκητιακά παθογόνα θα εμφανιστούν ομοίως στο μέλλον λόγω αλλαγών στις παγκόσμιες θερμοκρασίες, στα επίπεδα CO₂ στην ατμόσφαιρα, στην υγρασία και σε άλλες αλλοιώσεις στις φυσικές περιβαλλοντικές θέσεις (Du et al., 2020).

Η διεύρυνση της γεωγραφικής εμβέλειας των εγγενώς θερμοανθεκτικών παθογόνων μυκήτων και η απόκτηση χαρακτηριστικών λοιμογόνου δράσης σε θερμοανθεκτικούς μη παθογόνους περιβαλλοντικούς μύκητες μπορεί να διαμορφώσει τον 21ο αιώνα ως μια εποχή επέκτασης των μυκητιασικών ασθενειών τόσο για τη χλωρίδα όσο και για την πανίδα του πλανήτη, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου (Casadevall et al., 2019).

Τα δεδομένα για τις μυκητιάσεις στην Ελλάδα

Η χώρα μας συμμετέχει στις δράσεις One Health, που αναγνωρίζει ότι η υγεία του ανθρώπου είναι στενά συνδεδεμένη και εξαρτημένη από την υγεία των ζώων, των φυτών και των οικοσυστημάτων. Αναγνωρίζοντας τη σπουδαιότητα της Ενιαίας Υγείας, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA), ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Περιβάλλοντος (EEA), το Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ECDC), ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Χημικών Προϊόντων (ECHA) και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ανακοίνωσαν από κοινού την υποστήριξή τους στις Αρχές της Ενιαίας Υγείας και τη δέσμευσή τους για την εφαρμογή τους στην ευρωπαϊκή επικράτεια (European Union Agencies, 2023). Ωστόσο, παρά του ότι γίνεται αναφορά στην *Candidozyma auris*, οι μυκητιασικές λοιμώξεις δεν ανήκουν στον Κατάλογο Νοσημάτων Υποχρεωτικής Δήλωσης του ΕΟΔΥΥ, που αποτελεί τον επίσημο φορέα επιτήρησης, συντονισμού των λοιμωδών νοσημάτων και δράσεων

Στην Ελλάδα παρατηρούνται:

Περιορισμένη Καταγραφή: Η συστηματική χαρτογράφηση και καταγραφή των μυκήτων και των αντίστοιχων λοιμώξεων στην Ελλάδα παραμένει εξαιρετικά περιορισμένη, με τον αριθμό των σχετικών μελετών να υπολείπεται σημαντικά σε σύγκριση με άλλες κατηγορίες λοιμώξεων (Ενδεικτικά: Drogari-Apiranthitou et al., 2023; Gamaletsou et al., 2016; Mpakosi et al., 2022; Pouloupoulou et al., 2024; Siasios et al., 2023; Siopi et al., 2020; Sipsas et al., 2018; Spiliopoulou et al., 2023).

Περιορισμένη Επιτήρηση: Όσον αφορά την *Candida auris*, στην ελληνική επικράτεια κυκλοφορεί μέχρι στιγμής τουλάχιστον ο κλάδος 1 (clade 1) του παθογόνου. Στα νοσοκομειακά περιβάλλοντα καταγράφεται ήδη σαφής αύξηση τόσο των σοβαρών διεισδυτικών λοιμώξεων όσο και των περιπτώσεων φορείας.

Η Ελλάδα ως τόπος μελέτης των επιπτώσεων της κλιματικής αλλαγής στις μυκητιάσεις στους ηλικιωμένους

Η Ελλάδα ειδικά θα μπορούσε να θεωρηθεί ένας «ιδεώδης» τόπος για τη μελέτη των επιπτώσεων της κλιματικής αλλαγής στους μύκητες και μάλιστα στους ηλικιωμένους. Οι λόγοι που μπορούν να το υποστηρίξουν είναι πολλοί:

- Ανήκει στις χώρες της Μεσογείου, που επηρεάζονται βαθύτατα από την κλιματική αλλαγή (Calvin et al., 2023; Tuel & Eltahir, 2020; Zittis et al., 2022; Θεοχάρη et al., 2011).
- Η χώρα παρουσιάζει ετερογένεια κλιματικών συνθηκών: αποτελείται από διαφορετικά μικροκλίματα και διαφοροποίηση Βορρά-Νότου. Όπως αναφέρθηκε στο βόρειο τμήμα επιδρούν παράγοντες που καθορίζουν το κλίμα της βορειοανατολικής Ευρώπης, ενώ στο νότιο το θαλάσσιο μεσογειακό, καθώς εντοπίζεται βαθειά στη Μεσόγειο (EMY, Georgoulis et al., 2022; Pantanou et al., 2025). Με βάση τις προβλέψεις αναμένεται συνολικά αύξηση της θερμοκρασίας ειδικά στις πόλεις. Η αύξηση της μέσης ετήσιας σχετικής υγρασίας αναμένεται κυρίως στην ηπειρωτική Ελλάδα, ενώ σε πόλεις της δυτικής Ελλάδας όπως η Πάτρα και τα Ιωάννινα θα υπάρξει μεγάλη αύξηση στις ημέρες υψηλής βροχόπτωσης, που αυξάνουν τον κίνδυνο πλημμυρών. Αντίθετα, σε παραθαλάσσιες και νησιωτικές περιοχές αναμένεται μείωση της σχετικής υγρασίας. Αύξηση της ταχύτητας του ανέμου προβλέπεται κατά τη διάρκεια της θερινής περιόδου σε πόλεις όπως το Ηράκλειο, την Καλαμάτα και την Αθήνα (Georgoulis et al., 2022; Pantanou et al., 2025; Κοκκώσης et al., 2021). Η διαφοροποίηση αυτή μέσα στην ίδια χώρα διευκολύνει τη συνεργασία φορέων και την εποπτική μελέτη και συντονισμό υπό μια αρχή.

Μια υπόθεση εργασίας θα μπορούσε να είναι αν οι πόλεις της δυτικής ηπειρωτικής Ελλάδας λόγω αυξημένης θερμοκρασίας, υγρασίας και βρογχόπτωσης με πιθανές πλημμύρες παρουσιάζουν αύξηση του μητιασικού φορτίου και σε ποια είδη μυκήτων, σε σχέση π.χ. με τα νησιά του Ανατολικού Αιγαίου ή την Κρήτη, που θα έχουν μεν αύξηση της θερμοκρασίας αλλά μάλλον θα αντιμετωπίζουν φαινόμενα ξηρασίας. Έτσι, π.χ. θα μπορούσε ίσως να επιλεγεί η πόλη των Ιωαννίνων ή και του Αγρινίου ως αντιπροσωπευτικές της πρώτης κατηγορίας, για συγκριτική μελέτη με την Ιεράπετρα ή τη Μυτιλήνη. Η μελέτη αυτή θα μπορούσε να αφορά τόσο την απομόνωση από το έδαφος και τα φυτά, όσο και μελέτη μυκητιάσεων στους ανθρώπους και μάλιστα στους ηλικιωμένους, αφού οι πόλεις αυτές χαρακτηρίζονται επίσης από γηριατρικό πληθυσμό.

Από τα παραδείγματα της φύσης, η αυξανόμενη προσβολή των νυχτερίδων από το σύνδρομο της λευκής ρινός, που απειλεί να εξαφανίσει το είδος τους, φαίνεται ότι γίνεται κατά την χειμερία νάρκη τους, που οι μεταβολικοί ρυθμοί τους είναι χαμηλοί (Casadevall, 2024). Κατ' αντιστοιχία στους ηλικιωμένους η πτώση της θερμοκρασίας τους συνδυάζεται και με χαμηλούς

μεταβολικούς ρυθμούς. Άρα τους χειμερινούς μήνες θα μπορούσαν να προσβληθούν πιο εύκολα από ό,τι οι νεότεροι και να εμφανίσουν συμπτώματα όταν ήδη έχει εγκατασταθεί η λοίμωξη. Βέβαια το φαινόμενο είναι πιο σύνθετο, γιατί οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν μεγαλύτερες διαταραχές και στην αποβολή θερμότητας, με αποτέλεσμα διαταραχή αποβολής θερμότητας και ευπάθεια στη ζέστη, που μπορεί να αναστείλλει την ανάπτυξη των μυκήτων. Η πιο επικίνδυνη λοιπόν εποχή στη χώρα μας για αποικισμό με σπόρια ίσως είναι οι φθινοπωρινοί και οι πρώτοι εαρινοί μήνες, όπου δεν υπάρχει ηλιοφάνεια, υπάρχει υγρασία και σχετικά χαμηλές θερμοκρασίες, ενώ ταυτόχρονα αναπτύσσονται άνεμοι, συνθήκες που αγαπούν ιδιαίτερα οι μύκητες τόσο για τη διάδοση όσο και για την ανάπτυξή τους.

- Παρατηρείται έντονο το φαινόμενο της Αφρικανικής σκόνης, με μεταφορά αερίων μαζών από την Αφρικανική Ήπειρο. Η αφρικανική σκόνη λειτουργεί ως ένα τεράστιο «όχημα» για την αερομεταφορά βιοαερολυμάτων, μεταξύ άλλων και μικροοργανισμών και μυκήτων από την έρημο Σαχάρα προς τη λεκάνη της Μεσογείου και την Ελλάδα. Κατά τη διάρκεια των αμμοθυελλών, τα ανόργανα σωματίδια της σκόνης παρασύρουν και επενδύουν τα σπόρια των μυκήτων, λειτουργώντας ως φυσική ασπίδα προστασίας κατά το ταξίδι τους, τόσο από την υπερϊώδη ακτινοβολία, που δρα καταστρεπτικά στην επιβίωση των μυκήτων, όσο και από την ακραία ξηρασία των ανώτερων στρωμάτων της ατμόσφαιρας. Η ενσωμάτωση μυκητιακών σπορίων μαζί με γύρη και βακτήρια δημιουργεί ένα ιδιαίτερα τοξικό και αλλεργιογόνο κοκτέιλ. Η σκόνη λειτουργεί ως ανεξάρτητος επιβαρυντικός παράγοντας, ενισχύοντας την τοξικότητα του συνολικού μείγματος PM₁₀ και διαφοροποιώντας την υγειονομική επίδραση από την αστική ρύπανση. Οι μελέτες δείχνουν ότι τα επεισόδια σκόνης σχετίζονται με αυξημένη αναπνευστική νοσηρότητα, ανεξάρτητα από το βασικό επίπεδο αστικής ρύπανσης, επιβεβαιώνοντας τον ρόλο της σκόνης ως ανεξάρτητου περιβαλλοντικού επιβαρυντικού παράγοντα (Chatoutsidou et al., 2025; Trianti et al., 2017). Οι κυριότεροι μύκητες που μεταφέρονται και παρουσιάζουν κατακόρυφη αύξηση στην ατμόσφαιρα κατά τα επεισόδια αφρικανικής σκόνης είναι ο *Aspergillus* (κυρίως *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* και *Aspergillus flavus*), *Cladosporium* (κυρίως *Cladosporium cladosporioides* και *C. sphaerospermum*), *Fusarium* (με κυρίαρχα τα *F. solani* και *F. sambucinum*) και *Ulocladium* (μελαγχρωματικός μύκητας με τεράστια αντοχή στις συνθήκες της ερήμου), *Penicillium* (κυρίως *Penicillium chrysogenum* καταγράφεται σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις τόσο σε

καθαρά δείγματα αέρα όσο και στη λασποβροχή) και η *Alternaria* (κυρίως η *Alternaria alternata*).

- Ανήκει στις χώρες με υψηλό γηριατρικό πληθυσμό και έντονο δημογραφικό πρόβλημα. Σύμφωνα με τον OECD (OECD, 2024) η Ελλάδα συγκαταλέγεται στις πιο γερασμένες κοινωνίες της Ευρώπης, με το ποσοστό των ατόμων άνω των 65 ετών να υπερβαίνει το 23%. Παράλληλα, η Eurostat (Eurostat, 2024) καταγράφει συνεχή αύξηση της ηλικιακής εξάρτησης και μείωση των νεότερων ηλικιακών ομάδων, επιβεβαιώνοντας τη μακροχρόνια τάση δημογραφικής γήρανσης .
- Ανήκει στις χώρες με σημαντικές κοινωνικές ανισότητες: Η Ελλάδα αποτελεί ιδιαίτερα χαρακτηριστικό πεδίο μελέτης κοινωνικών ανισοτήτων και των επιπτώσεών τους στην υγεία, λόγω των έντονων οικονομικών διακυμάνσεων των τελευταίων δεκαετιών. Η βιβλιογραφία δείχνει ότι η οικονομική κρίση και τα μέτρα λιτότητας οδήγησαν σε αύξηση της εισοδηματικής ανισότητας και επιδείνωση της κοινωνικής ευαλωτότητας, με σημαντικές χωρικές διαφοροποιήσεις εντός της χώρας (Mitrakos, 2014; Petrakos et al., 2023; Psycharis et al., 2023). Υπό αυτό το πλαίσιο, η Ελλάδα λειτουργεί ως «φυσικό εργαστήριο» για τη μελέτη της αλληλεπίδρασης κοινωνικοοικονομικής ευαλωτότητας και περιβαλλοντικών εκθέσεων, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση και τα επεισόδια αφρικανικής σκόνης, που επιβαρύνουν τη δημόσια υγεία (Trianti et al., 2017). Οι ανισότητες αυτές είναι ιδιαίτερα κρίσιμες στο πλαίσιο της κλιματικής αλλαγής, καθώς οι ηλικιωμένοι και άλλες ευάλωτες ομάδες εμφανίζουν αυξημένη έκθεση και ευαισθησία σε περιβαλλοντικούς κινδύνους.
- Αποτελεί σταυροδρόμι μεταναστευτικών ροών και εμπορίου, που ευνοούν τη μεταφορά μυκήτων, στους οποίους λόγω ευνοϊκών ίσως πλέον συνθηκών αλλαγής κλίματος δίδεται η δυνατότητα να ευδοκιμήσουν (Dimitriadi, 2024).

Από τα παραπάνω λοιπόν προκύπτει ότι στην Ελλάδα, η συζήτηση για τους μύκητες που απειλούν τη δημόσια υγεία δεν θα πρέπει να περιορίζεται αποκλειστικά στην *Candidozyma auris* ή σε ανθεκτικά στελέχη *Candida* και *Aspergillus*. Η ανάδειξη και άλλων μυκήτων ως δυνητικών απειλών δεν αποτελεί πλέον ένα απομακρυσμένο ενδεχόμενο, αλλά μια ανάγκη που επιβάλλει συνεχή επιτήρηση τόσο των γνωστών όσο και των δυνητικών ευκαιριακών ειδών.

Ως παράδειγμα μελέτης μπορεί να αναφερθεί το γένος *Alternaria*, το οποίο παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθώς η σημασία του εκτείνεται ταυτόχρονα στους τομείς της ιατρικής, της γεωργίας και των περιβαλλοντικών επιστημών. Η *Alternaria* ανήκει στους φαιοϋφομύκητες και αποτελεί ευρέως διαδεδομένο φυτοπαθογόνο μύκητα με σημαντικές επιπτώσεις στη γεωργική παραγωγή και την ανθρώπινη υγεία. Εκτός από τις εκτεταμένες φυτικές προσβολές που προκαλεί, έχει αναγνωριστεί ως ευκαιριακό παθογόνο του ανθρώπου, συσχετιζόμενο με παραρρινοκολπίτιδες, λοιμώξεις του κερατοειδούς, του δέρματος, των μαλακών μορίων, του περιτοναίου και του πνεύμονος, καθώς και με έντονες αλλεργικές αντιδράσεις μετά από εισπνοή σπορίων. Παράλληλα, παράγει μυκοτοξίνες και συγκαταλέγεται μεταξύ των σημαντικότερων αερομεταφερόμενων αλλεργιογόνων μυκήτων (Chatoutsidou et al., 2025; Iyer & Ojcius, 2024; Murray et al., 2012; Picornell et al., 2022; Sobieraj et al., 2026; Trianti et al., 2017; Vinogradova et al., 2026).

Η σημασία της για τη δημόσια υγεία ενισχύεται από τη συμμετοχή της στα επεισόδια μεταφοράς αφρικανικής σκόνης προς τη Μεσόγειο, καθώς αποτελεί έναν από τους συχνότερους «επιβάτες» της. Η υψηλή περιεκτικότητα του κυτταρικού τοιχώματος σε μελανίνη προστατεύει τα σπόρια από την υπεριώδη ακτινοβολία και ευνοεί την επιβίωσή τους κατά τη μεταφορά σε μεγάλες αποστάσεις. Η εισπνοή σωματιδίων σκόνης εμπλουτισμένων με σπόρια *Alternaria* μπορεί να προκαλέσει μηχανικό ερεθισμό και φλεγμονή των αεραγωγών, πυροδοτώντας υπερβολική ανοσολογική απάντηση, που οδηγεί σε δύσπνοια, βήχα και παρόξυνση της ΧΑΠ ή κρίσεις άσθματος, ιδιαίτερα σε ευπαθή άτομα και ηλικιωμένους. Η επίδραση αυτή αντανακλάται στις αυξημένες προσελεύσεις και εισαγωγές στα νοσοκομεία κατά τις ημέρες εκδήλωσης του φαινομένου (Chatoutsidou et al., 2025; Iyer & Ojcius, 2024; Trianti et al., 2017; Vinogradova et al., 2026).

Παράλληλα, η *Alternaria* αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους φυτοπαθογόνους μύκητες στον ελληνικό χώρο. Είδη του γένους προσβάλλουν περισσότερες από εκατό καλλιέργειες και καλλωπιστικά φυτά, κυρίως μετασυλλεκτικά, ενώ στη Μεσόγειο συνδέονται με σημαντικές απώλειες σε καλλιέργειες όπως η πατάτα, η ντομάτα, τα εσπεριδοειδή και η ελιά (Alder-Rangel & Rangel, 2025; Sobieraj et al., 2026; Vinogradova et al., 2026). Οι ασθένειες αυτές παρουσιάζουν έντονη εποχικότητα και συνδέονται με τις επιδράσεις της κλιματικής αλλαγής, καθώς οι ηπιότεροι χειμώνες, οι παρατεταμένες θερμές περίοδοι και τα ακραία επεισόδια

βροχόπτωσης δημιουργούν ευνοϊκές συνθήκες για την εγκατάσταση και εξάπλωση του μύκητα. Ιδιαίτερη ανησυχία προκαλεί η προσβολή των ελαιοδέντρων, καθώς η υποβάθμιση της παραγωγής μπορεί να έχει σημαντικές οικονομικές συνέπειες για τη χώρα (Picornell et al., 2022; Sobieraj et al., 2026; Tziros et al., 2021; Vinogradova et al., 2026).

Οι μεταβολές αυτές αποτυπώνονται και σε αεροβιολογικό επίπεδο. Μελέτες από τη λεκάνη της Μεσογείου καταγράφουν αυξημένες συγκεντρώσεις σπορίων *Alternaria* στην ατμόσφαιρα και μεταβολές στη χρονική κατανομή τους. Η πρωιμότερη έναρξη της περιόδου έκλυσης και η παρατεταμένη παρουσία των σπορίων κατά το φθινόπωρο υποδηλώνουν ότι η κλιματική μεταβολή επηρεάζει όχι μόνο την ανάπτυξη του μύκητα, αλλά και τη διάρκεια έκθεσης του πληθυσμού στα αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα του. Τα δεδομένα των ελληνικών σταθμών αεροβιολογικής παρακολούθησης επιτρέπουν την τεκμηρίωση αυτών των τάσεων σε βάθος χρόνου (Chatoutsidou et al., 2025; Damialis et al., 2015; Picornell et al., 2022; Sobieraj et al., 2026; Vinogradova et al., 2026).

Συνεπώς, η σημασία της *Alternaria* δεν περιορίζεται σε έναν μόνο επιστημονικό τομέα. Τα διαθέσιμα δεδομένα από την ιατρική, τη γεωπονία, την αεροβιολογία και τις γεωεπιστήμες συγκλίνουν στο ότι πρόκειται για έναν μύκητα με αυξανόμενη οικολογική, οικονομική και υγειονομική βαρύτητα, γεγονός που καθιστά αναγκαία τη συστηματική παρακολούθηση και περαιτέρω μελέτη του στον ελληνικό χώρο.

Τα παραπάνω δείχνουν τη σημαντική συνεισφορά και την ανάπτυξη περιβαλλοντικής επιτήρησης, αλλά και την υπολειπόμενη εκπροσώπηση ιατρικών μελετών, γεγονός που προκαλεί εντύπωση δεδομένης της ήδη καταγεγραμμένης παρουσίας του μύκητα στα εισπνεόμενα σωματίδια και της παρατηρούμενης έξαρσης των αλλεργικών εκδηλώσεων. Με βάση το γεγονός ότι παρατηρείται έξαρση των αναπνευστικών νοσημάτων στους ηλικιωμένους, η πιθανή πρόταση θα ήταν η μελέτη απομόνωσης πιο σπάνιων ειδών μυκήτων με αποστολή τους στα κατάλληλα εργαστήρια μυκητολογίας, σε ηλικιωμένους ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ.

Άλλοι δυνητικά παθογόνοι μύκητες που θα μπορούσαν να μελετούνται, πέραν των *Aspergillus*, *Candida* και *Cryptococcus* και όπως ειπώθηκε της *Alternaria*, είναι επίσης τα είδη *Rhodotorula* και *Fusarium*, καθώς και δερματόφυτα.

Μελλοντικός Κλιματικός Κίνδυνος - Συνολικές πολιτικές επιτήρησης και δράσης

Λόγω της κλιματικής αλλαγής, εκφράζεται έντονος προβληματισμός για την επικράτηση νέων παθογόνων, καθώς και για την πιθανότητα εμφάνισης ή εξάπλωσης μυκήτων που μέχρι πρότινος ήταν ενδημικοί μόνο σε άλλες γεωγραφικές περιοχές του πλανήτη, με άμεση επιβάρυνση του ηλικιωμένου πληθυσμού της χώρας.

Το ενδεχόμενο να επικρατήσουν ενδημικοί μύκητες άλλων περιοχών στην Ελλάδα, ίσως δεν ανήκει τόσο στη σφαίρα της επιστημονικής φαντασίας. Υπάρχουν μετεωρολογικά μοντέλα και εκτενείς κλιματικές μελέτες, καθώς και χρησιμοποίηση μεθόδων «Κλιματικών Ανάλογων» (όπως τα παγκόσμια μοντέλα CMIP6 που χρησιμοποιεί η Διακυβερνητική Επιτροπή για την Κλιματική Αλλαγή - IPCC, οι εκθέσεις της EMEKA της Τράπεζας της Ελλάδος, καθώς και οι αναλύσεις του οργανισμού διαΝΕΟσις) που χαρτογραφούν το μέλλον του ελληνικού κλίματος (Bastin et al., 2019; Georgoulis et al., 2022; IPCC, 2021; Pantavou et al., 2025; Κοκκώσης et al., 2021; Ζερεφός, 2023).

Στην ερώτηση «πώς θα μοιάζει το κλίμα της Ελλάδας στο απώτερο μέλλον», η πιθανότερη απάντηση θα ήταν «με το κλίμα της Βόρειας Αφρικής». Σύμφωνα με μια παγκόσμια μελέτη του ερευνητικού κέντρου Crowther Lab (ETH Ζυρίχης), οι κλιματικές συνθήκες 520 μεγάλων πόλεων παγκοσμίως αναμένεται να μετατοπιστούν προς τον Ισημερινό, ενώ το κλίμα των περισσότερων ευρωπαϊκών πόλεων αναμένεται να μετατοπιστεί γεωγραφικά κατά περίπου 1.000 χιλιόμετρα προς τον Νότο μέχρι το 2050 (Bastin et al., 2019). Για παράδειγμα, το κλίμα της Μαδρίτης μέχρι το 2050 προβλέπεται να μοιάζει σχεδόν απόλυτα με το σημερινό κλίμα της πόλης Φεζ (Fez) στο Μαρόκο. Κατ'αναλογία, σταδιακή «μαροκινοποίηση» θα παρουσιάζει και το κλίμα της Αθήνας, αφού θα υπάρχει ακόμη περισσότερη αύξηση κυμάτων καύσωνα, τροπικές νύχτες όλο το καλοκαίρι, ενώ λόγω της αστικής θερμικής νησίδας, το κέντρο των πόλεων θα υποφέρει περισσότερο από ό,τι η ύπαιθρος. Θα υπάρχει έντονη ξηρασία και ερημοποίηση, με μείωση των ετήσιων βροχοπτώσεων. Παρά τη γενική μείωση του νερού, η δομή των βροχών θα αλλάξει ριζικά, με απότομες, βίαιες καταιγίδες. Το νερό αυτό, λόγω του όγκου του και του ξερού εδάφους, δεν θα προλαβαίνει να εμπλουτίσει τον υδροφόρο ορίζοντα, αλλά θα προκαλεί καταστροφικές πλημμύρες και διάβρωση (Bastin et al., 2019; Georgoulis et al., 2022; IPCC, 2021; Pantavou et al., 2025; Κοκκώσης et al., 2021; Ζερεφός, 2023). Οπότε,

το κλίμα θα αλλάξει από τυπικό μεσογειακό και θα προσομοιάζει με ερημικό και χαρακτηριστικά τροπικού τύπου: θα βλέπουμε παρατεταμένες περιόδους απόλυτης ανομβρίας, οι οποίες θα διακόπτονται από σύντομες, ξαφνικές και εξαιρετικά βίαιες καταιγίδες, επηρεάζοντας δραματικά τα αποθέματα νερού και την αγροτική παραγωγή, όπως ακριβώς συμβαίνει σήμερα στις χώρες του Μαγκρέμπ (Βόρεια Αφρική: Μαρόκο-Αλγερία-Τυνησία-Λιβύη-Μαυριτανία).

Αυτό περαιτέρω σημαίνει ότι λοιμώδη νοσήματα, ιογενή από φορείς κουνουπιών (π.χ. Δυτικός Νείλος, Δάγγειος, Τσικουνκούγια), αλλά και ελονοσία, φυματίωση και τροφιμογενή, θα αυξήσουν την επικράτειά τους. Η σκόνη από τη Σαχάρα θα βρίσκει ένα οικείο, θερμό και ξηρό περιβάλλον, οι θερμοανθεκτικοί μύκητες (όπως η *Candida auris* ή η *Alternaria*) θα ευδοκιμούν, και ο γηριατρικός πληθυσμός θα βρίσκεται εκτεθειμένος σε συνθήκες για τις οποίες το σώμα του (και οι υποδομές της χώρας) δεν έχουν εξελικτικά προετοιμαστεί. Με βάση την περιοχή, π.χ. στην Τυνησία, Μαρόκο, οι ενδημικές μυκητιάσεις κυριαρχούνται σε μεγάλο βαθμό από επιφανειακές και δερματικές μυκητιασικές λοιμώξεις και όχι από τους συστηματικούς διμορφικούς μύκητες που απαντώνται στην Αμερική. Οι πιο συχνές παθήσεις είναι οι δερματοφυτώσεις (*tinea pedis* και ονυχομυκητίαση). Το *Trichophyton violaceum* και το *Trichophyton rubrum* είναι τα κυρίαρχα δερματόφυτα, αν και παρατηρείται αύξηση του *Trichophyton mentagrophytis*, που προκαλούν δερματοφυτία στο τριχωτό της κεφαλής και το σώμα, ενώ άλλα συνηθισμένα παθογόνα περιλαμβάνουν το *Microsporum canis*, τη *Malassezia furfur* που είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη, ενώ αναφέρονται και περιορισμένα μόνο περιστατικά ευμυκητώματος, αφού οι χώρες της Βόρειας Αφρικής βρίσκονται πάνω από τη «ζώνη» του ευμυκητώματος. Παρατηρούνται βεβαίως και συστηματικότερες μυκητιασικές λοιμώξεις από είδη *Candida* και με αξιοσημείωτη την επικράτηση του *Aspergillus flavus* σε ορισμένες περιοχές έναντι του *A. Fumigatus* (Fathallah et al., 2024; Lmimouni et al., 2022; Mora et al., 2022; Pfenning-Butterworth et al., 2024; van de Sande & Fahal, 2024).

Σε μια υποθετική υπεραπλούστευση, γνωρίζοντας την επικράτεια των μυκήτων στις παραπάνω περιοχές και δεδομένου ότι οι δερματοφυτιάσεις έχουν άμεση συνάρτηση με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση και τα μέτρα υγιεινής, η χώρα θα είναι προετοιμασμένη για την αντιμετώπιση της επερχόμενης αύξησης των κρουσμάτων. Ένας άλλος παράγοντας είναι η μεταδοτικότητα των μυκήτων αυτών, εν αντιθέσει με το πλείστο των μυκήτων που δεν

μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο, στην οποία θα συμβάλει και η αναμενόμενη περαιτέρω αύξηση των μεταναστευτικών ροών από την Αφρική, καθώς και εύκολη μετάδοσή τους σε καταστάσεις συγχρωτισμού, όπως π.χ. εν προκειμένω σε μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων. Επιπλέον, πρέπει να εκπαιδευθεί και ο ιατρικός κόσμος για την αναγνώριση των λοιμώξεων αυτών.

6.1.4. Περαιτέρω πεδίο έρευνας- μοριακή και κυτταρική διερεύνηση

Γηριατρικά σύνδρομα και μυκοβίωμα

Ανοιχτό ερευνητικό πεδίο μελέτης αποτελεί η συσχέτιση του μικροβιώματος και ιδιαίτερα της μικροβιακής δυσβίωσης με τα γηριατρικά σύνδρομα (Barberá et al., 2026; Murcia-Soriano et al., 2026; Yao et al., 2024). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η γήρανση και ιδιαίτερα το σύνδρομο ευπάθειας συνοδεύονται από μεταβολές του εντερικού μικροβιώματος, οι οποίες σχετίζονται με ανοσολογικές, μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές. Η δυσβίωση φαίνεται να συμμετέχει στο φαινόμενο της ανοσογήρανσης και της χρόνιας χαμηλού βαθμού φλεγμονής, ενώ νεότερες γενετικές προσεγγίσεις, παρέχουν ενδείξεις πιθανών αιτιωδών συσχετίσεων μεταξύ συγκεκριμένων μικροβιακών πληθυσμών και γηριατρικών συνδρόμων. Ωστόσο, οι αλληλεπιδράσεις παραμένουν πολύπλοκες και αμφίδρομες, καθώς η ίδια η γήρανση, οι συννοσηρότητες, η διατροφική κατάσταση και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες επηρεάζουν σημαντικά τη σύνθεση του μικροβιώματος. Συνεπώς, το μικροβίωμα αναγνωρίζεται ως ένας σημαντικός βιολογικός τροποποιητής της γήρανσης, χωρίς όμως να έχουν ακόμη τεκμηριωθεί πλήρως οι μηχανισμοί και η κλινική σημασία των παρατηρούμενων συσχετίσεων. Διαφαίνεται μάλιστα μια μετατόπιση του ερευνητικού ερωτήματος εάν «υπάρχει συσχέτιση», στο ερώτημα «ποια μικροβιακά οικοσυστήματα εμπλέκονται και με ποιον μηχανισμό» (Barberá et al., 2026; Murcia-Soriano et al., 2026; Tannou et al., 2019; Yao et al., 2024). Για άλλη μια φορά διαπιστώνεται η έλλειψη προσανατολισμού και συμπερίληψης των μυκήτων στο ερευνητικό φάσμα. Ίσως χρειάζεται ακόμη να ωριμάσει το πεδίο, ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα και κατόπιν να συγκροτηθεί μια ευρύτερη θεωρία επίδρασης

του μυκοβιώματος στην πρόκληση και εξέλιξη των γηριατρικών συνδρόμων και περαιτέρω σύνδεσης με την επίδραση εξωγενών παραγόντων, στους οποίους εντάσσεται και η κλιματική αλλαγή.

Το Μονοπάτι Dectin-1/CARD9 ως Μοριακός Σύνδεσμος Ανοσογήρανσης και Μυκητιασικής Ευπάθειας

Η ανακάλυψη της πρωτεΐνης προσαρμογής-μεταγωγής σήματος CARD9, που κωδικοποιείται από το αντίστοιχο γονίδιο, έδωσε νέα ώθηση στη μελέτη των μυκητιάσεων, αλλά και στην ερμηνεία άλλων ανοσολογικών φαινομένων όπως αυτά που παρατηρούνται στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, καθώς και νεότερα δεδομένα για την καρδιαγγειακή νόσο και το σακχαρώδη διαβήτη (Danne et al., 2022; Drummond et al., 2018; Goel et al, 2022; Ji et al., 2021; Nascimento et al., 2025) .

Η CARD9 αποτελεί βασικό ενδοκυττάριο προσαρμοστικό μόριο της έμφυτης ανοσίας και διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στις ανοσολογικές αποκρίσεις έναντι μυκητιασικών παθογόνων. Η μελέτη της ανεπάρκειας CARD9 συνέβαλε σημαντικά στην κατανόηση των μηχανισμών αντιμυκητιασικής άμυνας, ενώ νεότερα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η δυσλειτουργία της ενδέχεται να συμμετέχει και στην παθογένεση φλεγμονωδών, αυτοάνοσων και μεταβολικών νοσημάτων, διευρύνοντας το ενδιαφέρον για τον ρόλο της πέραν των πρωτοπαθών ανοσοανεπαρκειών (Drummond et al., 2018; Liu et al., 2022; Lu et al., 2019; Nascimento et al., 2025; Tian et al., 2020; Zhang et al., 2022) .

Η ανεπάρκεια της CARD9 αποτελεί σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (PID), η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη ευαισθησία σε μυκητιασικές λοιμώξεις και συνδέεται με μεταλλάξεις λειτουργικής απώλειας και των δύο αλληλίων του γονιδίου CARD9 (ομόζυγες ή σύνθετες ετερόζυγες) που εντοπίζεται στην 9q34.3 χρωμοσωμική θέση (Goel et al, 2022; Ji et al., 2021). Περιγράφηκε αρχικά σε πολυμελή ιρανική οικογένεια με επιφανειακές και διηθητικές λοιμώξεις από *Candida albicans*, ενώ αργότερα συσχετίστηκε και με δερματοφυτικές λοιμώξεις (Goel et al, 2022). Οι κλινικές εκδηλώσεις παρουσιάζουν σημαντική ετερογένεια και κυμαίνονται από επίμονες επιφανειακές λοιμώξεις έως σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή, διηθητικές λοιμώξεις από *Candida*,

δερματοφύτα και φαιοϋφομύκητες, με συχνότερη εντόπιση το κεντρικό νευρικό σύστημα, το δέρμα και τους βλεννογόνους (Goel et al, 2022; Ji et al., 2021; Pathakumari et al., 2020; Vaezi et al., 2018). Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, ακόμη και μετά την τέταρτη δεκαετία της ζωής, γεγονός που έχει οδηγήσει στην πρόταση στενής παρακολούθησης και αντιμυκητιασικής προφύλαξης τόσο για τους συμπτωματικούς όσο και για τους ασυμπτωματικούς συγγενείς πρώτου βαθμού (Goel et al, 2022).

Η ανεπάρκεια CARD9 αποτελεί τη μοναδική έως σήμερα περιγραφείσα πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια που προδιαθέτει σχεδόν αποκλειστικά σε μυκητιασικές λοιμώξεις, χωρίς αντίστοιχη αυξημένη ευαισθησία σε βακτηριακά, ιογενή ή παρασιτικά παθογόνα (Drummond et al., 2018). Έχουν αναφερθεί περιστατικά σε διάφορες χώρες, μεταξύ των οποίων η Αλγερία, η Βραζιλία, η Γαλλία, η Κίνα, το Ιράν, το Μαρόκο και η Τυνησία, με εμπλεκόμενα παθογόνα τα *Trichophyton violaceum*, *T. rubrum*, είδη *Candida*, *Exophiala*, *Phialophora verrucosa*, *Aspergillus fumigatus*, *Prototheca zopfii* και *Mucor irregularis*. Μάλιστα, έχει προταθεί πιθανή συσχέτιση μεταξύ συγκεκριμένων μεταλλάξεων και γεωγραφικής κατανομής των ασθενών (Vaezi et al., 2018).

Η πρωτεΐνη CARD9 είναι ένας κεντρικός ρυθμιστής της έμφυτης αντιμυκητιασικής ανοσίας. Εκφράζεται κυρίως σε κύτταρα μυελοειδούς προέλευσης, όπως ουδετερόφιλα, μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα, και αποτελείται από 536 αμινοξέα, περιλαμβάνοντας μία N-τελική περιοχή CARD και μία C-τελική περιοχή με σπειροειδή έλικα (Goel et al, 2022; Vaezi et al., 2018). Η έμφυτη ανοσολογική απόκριση έναντι των μυκήτων βασίζεται στην αναγνώριση συστατικών του κυτταρικού τους τοιχώματος, όπως οι β-γλυκάνες, από υποδοχείς αναγνώρισης προτύπων (PRRs), με κυριότερο τον υποδοχέα λεκτίνης τύπου C, Dectin-1. Η CARD9 λειτουργεί ως βασικός μοριακός διαμεσολαβητής της οδού σηματοδότησης Dectin-1 προς τον μεταγραφικό παράγοντα NF-κΒ και οι διαταραχές της οδού αυτής οδηγούν σε ελαττωμένη αντιμυκητιασική ανοσιακή απάντηση και αυξημένη ευαισθησία σε μυκητιασικές λοιμώξεις (Anandani et al., 2025; Drummond et al., 2018). Η κύρια οδός σηματοδότησης από τον υποδοχέα δεκτίνη-1 των μυκήτων περιλαμβάνει το λεγόμενο CBM complex, από τα αρχικά των εμπλεκόμενων μορίων CARD9-Bcl10-MALT1 (Drummond et al., 2018; Lu et al., 2019).

Πρόσφατες μελέτες έχουν καταδείξει πιθανούς νέους ρόλους της CARD9 σε αυτοάνοσα νοσήματα και φλεγμονή ειδικών οργάνων. Η δυσρυθμισμένη λειτουργία του CARD9 μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες για την ανοσολογική ομοιόσταση στο έντερο (Cao et al., 2015; Danne et al., 2022; Drummond et al., 2018), συνδέοντας ίσως την πρόκληση γαστρεντερικών διαταραχών με τους συμβιωτικούς μύκητες, υποδεικνύοντας ότι οι λειτουργίες που εξαρτώνται από το CARD9 στην έμφυτη μυκητιακή άμυνα μπορεί επίσης να είναι σημαντικές σε ασθένειες που σχετίζονται με το έντερο. Τουλάχιστον εν μέρει, το CARD9 μπορεί να λειτουργεί για τον έλεγχο των μυκητιακών μικροβίων στο έντερο και την πρόληψη νοσημάτων που σχετίζονται με λοιμώξεις σε αυτούς τους ιστούς, γεγονός που θα μπορούσε να εξηγήσει την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των ανθρώπινων γενετικών παραλλαγών του CARD9 και της ανάπτυξης διαταραχών που σχετίζονται με την ΙΦΝΕ (Danne et al., 2022; Drummond et al., 2018; Doron et al., 2021). Η γενετική ποικιλομορφία του CARD9 φαίνεται να εμπλέκεται εκτός από την παθογένεια φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου (IBD), σε ένα φάσμα αυτοάνοσων εκδηλώσεων, όπως αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, νεφροπάθειας IgA και πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας και ο άξονας CLR/CARD9 αποτελεί ανοικτό πεδίο έρευνας για την μελέτη αυτοάνοσων νοσημάτων που αφορούν συγκεκριμένα όργανα (Drummond et al., 2018; Ji et al., 2021; Liu et al., 2022). Η μελέτη αυτή έχει επεκταθεί περαιτέρω σε χρόνια και μεταβολικά νοσήματα, όπως η αθηροσκλήρυνση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς και ο σακχαρώδης διαβήτης, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η παχυσαρκία, ακόμη και στην καρκινογένεση και τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, αποκαλύπτοντας νέους παράγοντες διαμόρφωσης της παθογένειας των νοσημάτων αυτών (Drummond et al., 2018; Liu et al., 2022; Nascimento et al., 2025; Tian et al., 2020; Zhang et al., 2022).

Η τοποθέτηση του CARD9 στο σταυροδρόμι σηματοδότησης πολλαπλών ανοσολογικών οδών, ιδιαίτερα εκείνων που σχετίζονται με την έμφυτη αντιμυκητιασική ανοσία, την ενεργοποίηση του NF-κΒ, των κινάσων MAPKs (p38, JNK), την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και το οξειδωτικό στρες (Drummond et al., 2018; Goel et al., 2022; Ji et al., 2021; Liu et al., 2022; Lu et al., 2019; Vaezi et al., 2018; Vornholz & Ruland, 2020), παραπέμπει στο ενδεχόμενο συμμετοχής του στους μηχανισμούς που συνδέουν τη μυκητιασική ανοσία με τη φλεγμονογήρανση (inflammaging) στους ηλικιωμένους. Δεδομένου ότι το inflammaging χαρακτηρίζεται από χρόνια, χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή, αυξημένη διαπερατότητα βλεννογόνων, μεταβολές του μικροβιώματος και συσσώρευση μορίων

κινδύνου (DAMPs) που διατηρούν το έμφυτο ανοσοποιητικό σε κατάσταση παρατεταμένης ενεργοποίησης (Fu et al., 2025; Fulop et al., 2020; Gong et al., 2020; Sadighi Akha, 2018; Santoro et al., 2021; Thomas et al., 2020; Wrona et al., 2024; Zhang et al., 2023), είναι εύλογο να υποθεθεί ότι η CARD9 θα μπορούσε να αποτελεί έναν από τους μοριακούς κόμβους μέσω των οποίων τα ερεθίσματα αυτά μεταφράζονται σε παραγωγή κυτταροκινών και φλεγμονώδη δραστηριότητα.

Υπό αυτό το πρίσμα, η διερεύνηση πιθανών μεταβολών της λειτουργίας του CARD9 κατά τη γήρανση θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντικό ερευνητικό πεδίο. Εάν η σηματοδότησή του επηρεάζεται από τη γήρανση, θα μπορούσε θεωρητικά να προκύπτει διττή συνέπεια για τον ηλικιωμένο ξενιστή: αφενός, μειωμένη αποτελεσματικότητα της αντιμυκητιασικής άμυνας και αυξημένη ευπάθεια σε μυκητιακά παθογόνα, όπως είδη *Candida* και *Aspergillus*, και αφετέρου διαταραχή της ρύθμισης των φλεγμονωδών αποκρίσεων, με αποτέλεσμα ενίσχυση της χρόνιας φλεγμονώδους κατάστασης που χαρακτηρίζει το inflammaging. Η υπόθεση αυτή παραμένει προς διερεύνηση, αλλά θα μπορούσε να προσφέρει ένα ερμηνευτικό πλαίσιο για τη συνύπαρξη αυξημένης μυκητιασικής ευπάθειας και χρόνιας φλεγμονής στην τρίτη ηλικία.

Επιπλέον, η έννοια της εκπαιδευμένης ανοσίας (trained immunity) βασίζεται σε επιγενετικές και μεταβολικές μεταβολές που αναδιαμορφώνουν τη χρωματίνη και επηρεάζουν μακροπρόθεσμα τη γονιδιακή έκφραση των κυττάρων της έμφυτης ανοσίας (Netea & van der Meer, 2017; Ochando et al., 2022; Quintin, 2019). Η β-γλυκάνη της *Candida albicans* επάγει εκπαιδευμένη ανοσία μέσω της δεκτίνης-1, ενεργοποιώντας οδούς που προκαλούν επιγενετικό επαναπρογραμματισμό των μονοκυττάρων και μεταβολική μετατόπιση προς τη γλυκόλυση (Netea & van der Meer, 2017). Παράλληλα, οι επιγενετικοί μηχανισμοί συμμετέχουν και στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης των ίδιων των μυκήτων, επηρεάζοντας την προσαρμοστικότητα, τη λοιμογόνο ικανότητα και την ανάπτυξη αντιμυκητιασικής αντοχής (Corrêa-Junior et al., 2025; Lange et al., 2023; Pathakumari et al., 2020). Η περιβαλλοντική μεταβλητότητα που συνοδεύει την κλιματική αλλαγή έχει επίσης συσχετισθεί με μηχανισμούς επιγενετικής προσαρμογής και επιβίωσης (Casadevall et al., 2019; Motta et al., 2025).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν ευρήματα σύμφωνα με τα οποία η αποακετυλίωση ιστονών (HDACs) μπορεί να αυξάνει την έκφραση του CARD9, ενώ η αυξημένη δραστηριότητα του μορίου έχει συσχετισθεί με βλάβη οργάνων, όπως π.χ. παγκρεατικών β-

κυττάρων υπό συνθήκες μεταβολικού στρες (Kowluru, 2023; Hali et al., 2023). Τα δεδομένα αυτά εγείρουν το ερώτημα κατά πόσο η CARD9 θα μπορούσε να συμμετέχει στους μηχανισμούς μέσω των οποίων το μεταβολικό στρες μετατρέπεται σε χρόνια φλεγμονή κατά τη γήρανση. Αν και η υπόθεση αυτή παραμένει προς επιβεβαίωση, προσφέρει ένα ενδιαφέρον θεωρητικό πλαίσιο σύνδεσης της δυσβίωσης, της επιγενετικής ρύθμισης, της μυκητιασικής ανοσίας και της φλεγμονογήρανσης.

Υπό αυτή την οπτική, η CARD9 θα μπορούσε να αποτελεί έναν πιθανό μοριακό σύνδεσμο μεταξύ τριών αλληλεπιδρώντων παραμέτρων που εξετάζονται στην παρούσα εργασία: της γήρανσης και του inflammaging, των μυκητιασικών αλληλεπιδράσεων με τον ξενιστή και των περιβαλλοντικών πιέσεων που σχετίζονται με την κλιματική μεταβολή. Η διερεύνηση του ρόλου αυτού συνιστά μια ελκυστική ερευνητική κατεύθυνση, η οποία θα μπορούσε να συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που συνδέουν την ανοσία, τις μυκητιάσεις και τη γήρανση.

6.1.5. Μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο - Οι ηλικιωμένοι ως δυνητική πηγή διασποράς

Η μετάδοση μυκήτων από άνθρωπο σε άνθρωπο αποτελεί μέχρι σήμερα την εξαίρεση και όχι τον κανόνα. Από το μεγάλο πλήθος μυκήτων, τεκμηριωμένη μεταδοτικότητα έχουν τα *dermatophytes*, η *Malassezia*, η *Pneumocystis jirovecii*, η *Candida parapsilosis* και, πιο πρόσφατα, η *Candidozyma auris*. Στον απόηχο της ιδιαίτερα υψηλής μεταδοτικότητας και ανθεκτικότητας του είδους αυτού, συνώνυμο όπως τονίσθηκε της κλιματικής αλλαγής, προκύπτει εύλογα η ανησυχία των συνεπειών που θα είχε η εμφάνιση ενός νέου μεταδοτικού μυκητιακού παθογόνου με βαρύτερη κλινική εικόνα σε ευάλωτους πληθυσμούς, όπως οι ηλικιωμένοι. Δεδομένου ότι οι ηλικιωμένοι αποτελούν ολοένα μεγαλύτερο τμήμα του πληθυσμού, η εκτεταμένη προσβολή τους θα μπορούσε να μετατρέψει ένα ατομικό κλινικό πρόβλημα σε μείζον ζήτημα δημόσιας υγείας.

Στο σενάριο αυτό, οι ηλικιωμένοι θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως επιδημιολογική δεξαμενή του παθογόνου. Η ανοσογήρανση, η πολυνοσηρότητα και η συχνή χρήση

ιατροτεχνολογικών συσκευών αυξάνουν την πιθανότητα αποικισμού και παρατεταμένης παραμονής υψηλού μυκητιακού φορτίου. Η συσσώρευση μεγάλου αριθμού αποικισμένων ατόμων στην κοινότητα θα αύξανε την απόρριψη (shedding) σπορίων και κυττάρων στο περιβάλλον, ενισχύοντας την πιθανότητα μετάδοσης και έκθεσης και άλλων ηλικιακών ομάδων.

Η συνεχής μετακίνηση ηλικιωμένων μεταξύ κοινότητας, οίκων ευγηρίας και νοσοκομείων θα διευκόλυνε περαιτέρω τη διασπορά. Υπό αυτές τις συνθήκες συνεχούς «κυκλοφορίας», μύκητες, όπως στην περίπτωση της *Candidozyma auris*, θα μπορούσαν να μεταφέρονται διαρκώς μεταξύ των διαφορετικών δομών φροντίδας, δυσχεραίνοντας τον έλεγχο των λοιμώξεων και ευνοώντας την εγκατάσταση ανθεκτικών στελεχών τόσο εντός όσο και εκτός νοσοκομειακού περιβάλλοντος.

Παράλληλα, η ευρεία προσβολή ηλικιωμένων θα οδηγούσε σε εκτεταμένη χρήση αντιμυκητιασικών φαρμάκων (αζόλες, εχινοκανδίνες, πολυένια). Η πίεση επιλογής που θα ασκούνταν, σε συνδυασμό με τη χρήση αζολών στη γεωργία στο πλαίσιο της Ενιαίας Υγείας, θα μπορούσε να επιταχύνει την ανάδυση πολυανθεκτικών ή ακόμη και πανανθεκτικών στελεχών, περιορίζοντας σημαντικά τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές όχι μόνο για τους ηλικιωμένους αλλά και για άλλες εύάλωτες ομάδες, όπως οι καρκινοπαθείς, οι μεταμοσχευμένοι και τα νεογνά.

Οι συνέπειες θα επεκτείνονταν και στα συστήματα υγείας. Οι συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις απαιτούν συχνά παρατεταμένες νοσηλείες και αυξημένους διαγνωστικούς και θεραπευτικούς πόρους. Μια μαζική προσβολή ηλικιωμένων θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη πληρότητα των νοσοκομείων, επιβάρυνση των προϋπολογισμών υγείας και μεγαλύτερη ανάγκη για εξειδικευμένο προσωπικό και εργαστηριακή υποστήριξη.

Ιδιαίτερη πρόκληση θα αποτελούσε η διάγνωση. Στην τρίτη ηλικία, οι μυκητιασικές λοιμώξεις του αναπνευστικού συχνά εμφανίζονται με άτυπη κλινική εικόνα και μπορεί να εκληφθούν ως βακτηριακή πνευμονία, παρόξυνση της ΧΑΠ ή επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας. Ένα μεγάλο αλλά αδιάγνωστο φορτίο μυκητιάσεων στην κοινότητα θα μπορούσε να οδηγήσει σε ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών, περαιτέρω διαταραχή του μικροβιώματος και καθυστέρηση της ορθής θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Στο πλαίσιο της κλιματικής αλλαγής στην Ελλάδα, με την άνοδο της θερμοκρασίας και τη συχνότερη μεταφορά αφρικανικής σκόνης, η ύπαρξη αυξημένου μυκητιακού φορτίου στους ηλικιωμένους θα μπορούσε να λειτουργήσει ως πολλαπλασιαστής κινδύνου. Η κλιματική κρίση δημιουργεί τις περιβαλλοντικές συνθήκες για να ευδοκιμήσουν οι μύκητες, και η δημογραφική γήρανση παρέχει το βιολογικό υπόστρωμα (λόγω ανοσογήρανσης) για να εξαπλωθούν.

Οι επιπτώσεις δεν θα περιορίζονταν στους ίδιους τους ηλικιωμένους. Η στενή διαγενεακή επαφή που χαρακτηρίζει την ελληνική κοινωνία θα μπορούσε να αυξήσει την έκθεση των βρεφών σε μυκητιακά παθογόνα. Τα νεογνά και τα βρέφη διαθέτουν ανώριμο ανοσοποιητικό σύστημα, υποανάπτυκτο μικροβίωμα και αυξημένη ευαλωτότητα των φυσικών φραγμών τους, γεγονός που τα καθιστά ιδιαίτερα ευπαθή σε λοιμώξεις που σε έναν υγιή ενήλικα θα είχαν ήπια κλινική εικόνα.

Παράλληλα, η εγκατάσταση ανθεκτικών μυκήτων στα νοσοκομεία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο διασποράς τους σε ευαίσθητες μονάδες, όπως οι Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών. Σε πρόωρα νεογνά με επεμβατικές συσκευές, λοιμώξεις από *Candida auris* ή *Candida parapsilosis* είναι δυνατόν να εξελιχθούν σε σοβαρή συστηματική μυκηταιμία με υψηλή θνησιμότητα.

Συνεπώς, η εκτεταμένη κυκλοφορία μεταδοτικών και ανθεκτικών μυκήτων στην κοινότητα δεν θα αποτελούσε αποκλειστικά ένα γηριατρικό πρόβλημα. Αντίθετα, θα μπορούσε να επηρεάσει πολλαπλά επίπεδα της δημόσιας υγείας, αυξάνοντας τον κίνδυνο για άλλες ευάλωτες ομάδες και επιβαρύνοντας σημαντικά τα συστήματα περίθαλψης.

Η μαζική και παρατεταμένη κυκλοφορία ενός παθογόνου σε μια πολυπληθή και ανοσολογικά ευάλωτη κοινότητα, όπως ένας μεγάλος πληθυσμός προσβεβλημένων ηλικιωμένων, δεν αυξάνει μόνο τον αριθμό των λοιμώξεων, αλλά δημιουργεί συνθήκες που ενδέχεται να επιταχύνουν τις εξελικτικές διεργασίες του μικροοργανισμού.

Η συνεχής αναπαραγωγή μεγάλων πληθυσμών μυκήτων στον ανθρώπινο ξενιστή αυξάνει τις ευκαιρίες εμφάνισης γενετικών παραλλαγών. Υπό την επίδραση της φυσικής επιλογής, στελέχη που εμφανίζουν πλεονεκτήματα επιβίωσης, όπως αυξημένη ανθεκτικότητα στα

αντιμυκητιασικά φάρμακα ή βελτιωμένη προσαρμογή στον ξενιστή, είναι δυνατόν να αποκτήσουν σταδιακά μεγαλύτερη συχνότητα στον πληθυσμό.

Η εκτεταμένη χρήση αντιμυκητιασικών θεραπειών λειτουργεί ως σημαντικός παράγοντας επιλογής. Μεταλλάξεις σε γονίδια που σχετίζονται με την ευαισθησία στα φάρμακα, όπως το ERG11, μπορούν να προσφέρουν επιλεκτικό πλεονέκτημα και να συμβάλουν στην επικράτηση ανθεκτικότερων στελεχών. Παράλληλα, η έκθεση των μυκήτων σε αυξημένες περιβαλλοντικές θερμοκρασίες και στη θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος ενδέχεται να ευνοεί στελέχη με μεγαλύτερη θερμοαντοχή και ικανότητα επιβίωσης σε διαφορετικά οικολογικά περιβάλλοντα.

Μια ακόμη πιθανή συνέπεια αφορά την προσαρμογή των μυκήτων στον ανθρώπινο ξενιστή. Στην πλειονότητά τους, οι μύκητες είναι σαπρόφυτα του περιβάλλοντος και δεν βασίζονται στον άνθρωπο για να επιβιώσουν. Οι περισσότεροι μύκητες διατηρούν σήμερα κύκλους ζωής που εξαρτώνται κυρίως από περιβαλλοντικά αποθέματα, όπως το έδαφος ή η βλάστηση. Ωστόσο, η συστηματική και επαναλαμβανόμενη μετάδοση μεταξύ ανθρώπων θα μπορούσε να ασκήσει εξελικτική πίεση υπέρ χαρακτηριστικών που διευκολύνουν την παραμονή, τον αποικισμό και τη μετάδοση στον ανθρώπινο πληθυσμό.

Συνεπώς, ένα μεγάλο και επίμονο μυκητιακό φορτίο στην κοινότητα θα μπορούσε να λειτουργήσει ως περιβάλλον αυξημένης εξελικτικής πίεσης, ευνοώντας την ανάδυση στελεχών με μεγαλύτερη ανθεκτικότητα, προσαρμοστικότητα και ικανότητα επιβίωσης στον ανθρώπινο ξενιστή.

6.1.6. Λόγοι επαγρύπνησης

Ενώ οι ιογενείς και βακτηριακές ασθένειες λαμβάνουν την μεγαλύτερη προσοχή ως πιθανή αιτία πανδημιών και επιδημιών, οι μύκητες μπορούν αναμφισβήτητα να αποτελέσουν ίσες ή και μεγαλύτερες απειλές. Εδώ το τοπίο είναι δυσμενέστερο:

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα εμβόλια για μυκητιακούς παθογόνους παράγοντες, το οπλοστάσιο των αντιμυκητιασικών παραγόντων είναι εξαιρετικά περιορισμένο και οι μύκητες μπορούν να ζουν σαπροτροφικά, παράγοντας μεγάλες ποσότητες μολυσματικών σπορίων, ενώ

δεν απαιτούν επαφή ξενιστή με ξενιστή για να εδραιώσουν τη μόλυνση. Οι μύκητες φαίνεται να είναι μοναδικά ικανοί να προκαλέσουν πλήρη εξαφάνιση των ξενιστών τους (Nnadi & Carter, 2021).

6.2. Η Κοινωνικοοικονομική Διάσταση της Μυκητιασικής Απειλής

Η τρωτότητα του γηριατρικού πληθυσμού απέναντι στις μυκητιασικές λοιμώξεις υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής δεν περιορίζεται αποκλειστικά σε ενδογενείς βιολογικούς και ανοσολογικούς μηχανισμούς, αλλά εκτείνεται σε μια κρίσιμη κοινωνικοοικονομική διάσταση. Τα ακραία καιρικά φαινόμενα που προκαλεί η κλιματική κρίση, όπως οι αιφνίδιες πλημμύρες, οι έντονες βροχοπτώσεις και τα αυξημένα επίπεδα ατμοσφαιρικής υγρασίας, προκαλούν συχνά σοβαρές δομικές φθορές και προβλήματα στεγανότητας στα κτίρια. Σε αυτό το μεταβαλλόμενο περιβάλλον, τα άτομα της τρίτης ηλικίας εμφανίζουν αυξημένη τρωτότητα λόγω οικονομικών περιορισμών (όπως τα χαμηλά εισοδήματα) ή λόγω σωματικής και γνωστικής έκπτωσης. Οι παράγοντες αυτοί τους εμποδίζουν συχνά να προχωρήσουν σε άμεση και αποτελεσματική αποκατάσταση των ζημιών ή να εξασφαλίσουν τη συνεχή και κοστοβόρα λειτουργία συστημάτων κλιματισμού και αφύγρανσης (Angeletopoulou et al., 2025; Brambilla & Sangiorgio, 2020; Lyra et al., 2022; Zhang et al., 2024).

Οι ακραίοι καύσωνες και τα έντονα φαινόμενα εξαιτίας της κλιματικής αλλαγής, περιορίζουν ακόμη περισσότερο τους ηλικιωμένους σχεδόν αποκλειστικά σε εσωτερικούς χώρους, οι οποίοι όμως έχουν εξαιρετικά υψηλό φορτίο οικιακών νηματοειδών μυκήτων, όπως είδη *Aspergillus*, *Leptosphaerulina*, *Alternaria* και *Penicillium*. Η χρόνια, χαμηλού βαθμού εισπνευστική έκθεση σε αυτά τα μυκητιακά σπόρια και τις παραγόμενες μυκοτοξίνες επιβαρύνει δραματικά το ήδη καταπονημένο ανοσοποιητικό τους σύστημα, συσχετιζόμενη πέρα από τις αναπνευστικές εκδηλώσεις και με νοητική έκπτωση (Brambilla & Sangiorgio, 2020; Chauhan et al., 2023; Inamdar et al., 2024; Zhang et al., 2024). Κατά συνέπεια, η κοινωνικοοικονομική αδυναμία διαχείρισης και συντήρησης του περιβάλλοντος διαβίωσης καθιστά τους ηλικιωμένους στην κοινότητα τον πλέον ευάλωτο στόχο για την ανάπτυξη

σοβαρών αναπνευστικών και συστηματικών μυκητιάσεων, ειδικά υπό την επίδραση της κλιματικής αλλαγής.

Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευαίσθητοι σε παραγόμενες μυκοτοξίνες των τροφίμων, αφού λόγω της ηλικιακής μείωσης της νεφρικής λειτουργίας (πτώση του GFR) και της μειωμένης ηπατικής αποτοξίνωσης, αδυνατούν να αποβάλουν αποτελεσματικά τις χαμηλές, χρόνιες δόσεις τοξινών που παράγονται από τους μύκητες σε πολύ υψηλότερες συγκεντρώσεις ως προσαρμογή στο περιβαλλοντικό στρες.

Τέλος, η χρήση διουρητικών, αντιυπερτασικών και αντιψυχωσικών φαρμάκων από τους ηλικιωμένους αυξάνει τον κίνδυνο αφυδάτωσης και θερμικού στρες κατά τους καυσώνες, με άμεση ανοσολογική συνέπεια της προκαλούμενης αφυδάτωσης την έκπτωση της λειτουργίας των βλεννογονικών φραγμών (μειωμένη παραγωγή σάλιου και βλέννας στο αναπνευστικό και γαστρεντερικό σύστημα, μείωση συγκέντρωσης των τοπικών αντιμικροβιακών πεπτιδίων). Αποτέλεσμα είναι να δημιουργείται ένα περιβάλλον κατάλληλο για την προσκόλληση και διείσδυση των μυκητιακών σπορίων (π.χ. *Aspergillus*) ή για τον αποικισμό του δέρματος από την *Candida auris*, η οποία λατρεύει τις συνθήκες όπου η άμυνα του δερματικού φραγμού υπολείπεται.

6.3. Μέτρα

Σημαντικότερο όλων μέτρο είναι η αφύπνιση.

Δεν φαίνεται μέχρι σήμερα να έχει δοθεί η δέουσα σημασία στους μύκητες. Μόλις πρόσφατα ο ΠΟΥ ανακοίνωσε τον κατάλογο επιτήρησης παθογόνων μυκήτων (ΠΟΥ 2022). Είναι ωστόσο ενθαρρυντικό ότι πυκνώνουν οι μελέτες που αφορούν τις μυκητιάσεις γενικότερα, ενώ υπάρχει και μια τάση αποτύπωσης των μυκητιάσεων στην ομάδα των ηλικιωμένων.

Έχει γίνει επίσης αντιληπτό ότι για μια ολοκληρωμένη αντιμετώπιση απαιτείται διεπιστημονική προσέγγιση, όπως αυτή αποτυπώνεται στις δράσεις One Health. Ειδικά αυτό είναι επιτακτικό για οργανισμούς όπως οι μύκητες, που έχουν τεράστιο περιβαλλοντικό εύρος και αποτελούν μέρος κάθε οικοσυστήματος.

Η οργάνωση όμως και η πρακτική εφαρμογή φαίνεται να καθυστερεί και δεν είναι σίγουρο ότι θα υπάρξει ο απαραίτητος χρόνος. Απαιτείται συστηματικότερη επιτήρηση και καταγραφή των μυκήτων, ανά γεωγραφική περιοχή, δεδομένου ότι υπάρχει μεγάλη γεωγραφική διακύμανση. Υπάρχει επίσης και εποχική διακύμανση, οπότε η καταγραφή πρέπει να είναι χωροχρονική. (Στη χώρα μας, ένα καλό παράδειγμα είναι η Μονάδα Αεροβιολογίας του ΑΠΘ). Η συσχέτιση με καταγραφές προσβολής της χλωρίδας και της πανίδας από μύκητες θα συνθέσει το οικολογικό περιβάλλον διαβίωσης του ανθρώπινου είδους και θα επιτρέψει προβλέψεις επικινδυνότητας, ανάλογα με τη δραστηριότητα και την κυριαρχία των μυκητιασικών ειδών, ανά τόπο, εποχή και ηλικιακή σύνθεση και μετατόπιση πληθυσμού. Θα αποτελέσει επίσης βάση για μελέτες που θα διαλευκάνουν τις συσχετίσεις και θα επιτρέψουν περαιτέρω έρευνα και αντιμετώπιση.

Η ανακάλυψη νέων και ασφαλών αντιμυκητιασικών φαρμάκων αποτελεί σημαντική πρόκληση (Gow et al., 2017; Hoenigl et al., 2021; Nysten et al., 2026; Reddy et al., 2022). Προς την κατεύθυνση αυτή μελετάται το κυτταρικό τοίχωμα, αφού αποτελείται σχεδόν αποκλειστικά από μόρια που δεν αντιπροσωπεύονται στο ανθρώπινο σώμα, αλλά είναι σημαντικά ή απαραίτητα για τη βιωσιμότητα ή την λοιμογόνο δράση των μυκήτων. Ως εκ τούτου, αποτελεί σχεδόν ιδανικό στόχο για τον σχεδιασμό αντιμυκητιασικών φαρμάκων για κλινική χρήση (Gow et al., 2017). Παράλληλα, η ανοσορρύθμιση μέσω προβιοτικών, βιταμινών και τροποποίησης του μικροβιώματος διερευνάται ως πιθανή συμπληρωματική θεραπευτική προσέγγιση. Τέλος, αντιμυκητιασικά πεπτίδια, ένζυμα, νανοσωματίδια, μικρομοριακοί αναστολείς, φυσικά προϊόντα και αιθέρια έλαια έχουν παρουσιάσει υποσχόμενη δραστηριότητα ως εναλλακτικοί αντιμυκητιασικοί παράγοντες, αν και η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί επαρκώς (Hoenigl et al., 2021; Reddy et al., 2022).

Σημαντική προοπτική αποτελεί η ανάπτυξη αντιμυκητιασικών εμβολίων. Πειραματικές στρατηγικές που χρησιμοποιούν εξασθενημένα μυκητιακά κύτταρα ή συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος έχουν προκαλέσει προστατευτικές ανοσολογικές αποκρίσεις σε ζωικά μοντέλα, αλλά ακόμη απέχουν από την εφαρμογή σε ανθρώπους (Reddy et al., 2022).

Δυο σημαντικά κωλύματα αναγνωρίζονται σε όλο αυτό το σχεδιασμό. Το πρώτο αφορά την εργαστηριακή απομόνωση των μυκήτων. Ευτυχώς, υπάρχουν πλέον αξιόπιστες μέθοδοι ταυτοποίησης, όπως η MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of

Flight), προηγμένη τεχνική φασματομετρίας μάζας, καθώς και μοριακές τεχνικές, που όμως απαιτούν εξειδικευμένα εργαστήρια και εκπαίδευση προσωπικού. Παραμένει όμως ακόμη τουλάχιστον το θέμα ερμηνείας των αποτελεσμάτων αποικισμού ή παρασιτισμού, ιδιαίτερα έκδηλο όσον αφορά τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου που επηρεάζεται από τα συστατικά της τροφής. Επιπλέον, οι συνθήκες στη φύση διαφέρουν συνήθως από τις εργαστηριακές, π.χ. στο εργαστήριο κύτταρα μυκήτων υποβάλλονται σε οξύ θερμικό σοκ ώστε να μελετηθεί η απόκρισή τους, ενώ στη φύση μπορεί να μην υπάρχει τόσο δραματική έκθεση, όπως και διακυμάνσεις στη δόση, τον χρόνο έκθεσης και τη συχνότητα ενός στρες. Πόσο οξύ είναι το στρες, πόσο διαρκεί η έκθεση και πόσο συχνά το αντιμετωπίζει ο μύκητας στο φυσικό του περιβάλλον είναι σημαντικό, επειδή ορισμένες μυκητιακές αντιδράσεις στο στρες μπορεί να έχουν εξελιχθεί για να διατηρήσουν την κυτταρική ομοιότητα ενόψει μέτριων αλλά επαναλαμβανόμενων προκλήσεων αντί για μεμονωμένες οξείες δόσεις στρες. Επίσης, πρέπει να ληφθεί υπόψη αν το στρες συνδυάζεται με άλλες περιβαλλοντικές προσβολές, επειδή ορισμένοι συνδυασμοί καταπονήσεων μπορούν να οδηγήσουν σε μη αναμενόμενες αντιδράσεις. Η θερμοκρασία και τα διαθέσιμα θρεπτικά συστατικά της οικοθέσης είναι σημαντικά επειδή επηρεάζουν έντονα την προσαρμογή του μύκητα και επομένως την ικανότητά του να αντισταθμίζει το στρες. Εάν αντιμετωπιστούν αυτά τα ζητήματα, θα υπάρξει μια παραδειγματική αλλαγή στην κατανόησή μας για τις αντιδράσεις των μυκήτων στο στρες και τη σχέση τους με την επιβίωση σε φυσικά περιβάλλοντα (Brown et al., 2017).

Το δεύτερο και σημαντικότερο πρόβλημα είναι η οικονομική παράμετρος. Ένας τέτοιος σχεδιασμός απαιτεί οικονομικές επενδύσεις και εξεύρεση πόρων, που ειδικά σε περιόδους οικονομικών κρίσεων, αλλά και έκτακτων φαινομένων, όπως επί παραδείγματι προκαλούνται από την κλιματική αλλαγή, είναι πενιχρά έως απόντα.

Το κυρίαρχο όμως και πρωταρχικό μέλημα είναι η ευαισθητοποίηση και όχι μόνο του κοινού. Η ευαισθητοποίηση του ιατρικού κόσμου και η συνειδητοποίηση των επαγγελματιών υγείας ότι πλάι στα μικρόβια και στους ιούς πρέπει να τίθεται και η πιθανότητα των μυκήτων ως παθογόνων αιτιών. Ειδικά σε άτομα με επηρεασμένους ή τροποποιημένους μηχανισμούς άμυνας, όπως είναι και οι ηλικιωμένοι.

7. Συμπεράσματα

Από την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτει ότι η κλιματική αλλαγή επηρεάζει σε πολλαπλά επίπεδα τη σχέση ανθρώπου–περιβάλλοντος, με σημαντικές επιδράσεις στη διασπορά, την επιβίωση και την επιδημιολογία των μυκήτων. Οι μεταβολές της θερμοκρασίας, της υγρασίας και των ακραίων καιρικών φαινομένων φαίνεται να δημιουργούν νέες οικολογικές συνθήκες που ενδέχεται να ευνοούν την εμφάνιση ή εξάπλωση μυκητιασικών παθογόνων. Παράλληλα, οι ηλικιωμένοι αποτελούν ιδιαίτερα ευπαθή πληθυσμιακή ομάδα, λόγω των φυσιολογικών μεταβολών που συνοδεύουν τη γήρανση και της σχετιζόμενης ανοσολογικής επιβάρυνσης. Η αυξημένη ευαισθησία τους σε λοιμώξεις καθιστά τη συγκεκριμένη ομάδα ιδιαίτερα σημαντική στο πλαίσιο της δημόσιας υγείας. Επιπλέον, αναδυόμενοι παθογόνοι μύκητες, όπως η *Candidozyma auris*, καθώς και η πιθανή αύξηση της αντοχής σε αντιμυκητιασικούς παράγοντες, αναδεικνύουν μια επιπλέον πρόκληση για τα συστήματα υγείας. Η αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων, κλινικών συνθηκών και φαρμακευτικής πίεσης ενισχύει την ανάγκη για περαιτέρω μελέτη του πεδίου.

Τέλος, διαπιστώνεται ότι υπάρχει ερευνητικό κενό, τόσο παγκοσμίως, όσο και στην Ελλάδα, όσον αφορά τη συστηματική μελέτη των μυκητιασικών λοιμώξεων σε επίπεδο επιδημιολογικής καταγραφής και ειδικότερα ειδικής εστίασης στην ευπαθή και πολυπληθή ομάδα των ηλικιωμένων, ειδικά υπό το πρίσμα της κλιματικής αλλαγής.

Συμπερασματικά, η παρούσα εργασία αναδεικνύει την ανάγκη ενίσχυσης της επιτήρησης, της έρευνας και της διεπιστημονικής προσέγγισης των μυκητιασικών λοιμώξεων, ιδίως υπό τις συνθήκες της κλιματικής αλλαγής και της δημογραφικής γήρανσης του πληθυσμού.

8. Βιβλιογραφία

- Abankwah, J. K., Wang, Y., Wang, J., Ogbe, S. E., Pozzo, L. D., Chu, X., & Bian, Y. (2024, October). Gut aging: A wane from the normal to repercussion and gerotherapeutic strategies. *Heliyon*, 10, e37883. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e37883
- Alder-Rangel, A., & Rangel, D. E. (2025, August). Overview of scientific productivity in the field of fungal stress research. *Fungal Biology*, 129, 101598. doi:10.1016/j.funbio.2025.101598
- Alder-Rangel, A., Bailão, A. M., Herrera-Estrella, A., Rangel, A. E., Gácsér, A., Gasch, A. P., . . . Rangel, D. E. (2023, July). The IV International Symposium on Fungal Stress and the XIII International Fungal Biology Conference. *Fungal Biology*, 127, 1157–1179. doi:10.1016/j.funbio.2023.04.006
- Amiridis, V., Kazadzis, S., Gkikas, A., Voudouri, K. A., Kouklaki, D., Koukouli, M.-E., . . . Zerefos, C. (2024, June). Natural Aerosols, Gaseous Precursors and Their Impacts in Greece: A Review from the Remote Sensing Perspective. *Atmosphere*, 15, 753. doi:10.3390/atmos15070753
- Anandani, G., Bhise, M., & Agarwal, A. (2025, July). Invasive fungal infections and the management in immunocompromised conditions. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14, 2643–2652. doi:10.4103/jfmprc.jfmprc_1582_24
- Andreou, M., Cogliati, M., Kolonitsiou, F., Stroumpou, C., Stamouli, V., Ravazoula, P., . . . Lekkou, A. (2020, March). *Cryptococcus gattii* infection in an immunocompetent host in Greece. *Medical Mycology Case Reports*, 27, 1–3. doi:10.1016/j.mmcr.2019.12.002
- Angeletopoulou, P., Sardianou, E., Damigos, D., & Kostakis, I. (2025, September). Energy poverty and severe material deprivation in Greece: A path to inclusive policy solutions. *Environmental Challenges*, 20, 101301. doi:10.1016/j.envc.2025.101301

- Asakawa, M., Kageyama, S., Said, H. S., Ma, J., Suma, S., Furuta, M., & Takeshita, T. (2024, August). Association of oral fungal profiles with health status and bacterial composition in elderly adults receiving community support and home care service. (C. A. Elkins, Επιμ.) *Applied and Environmental Microbiology*, 90. doi:10.1128/aem.00857-24
- Athanasopoulos, A., André, B., Sophianopoulou, V., & Gournas, C. (2019, August). Fungal plasma membrane domains. *FEMS Microbiology Reviews*, 43, 642–673. doi:10.1093/femsre/fuz022
- Baidoo, N., & Sanger, G. J. (2025, July). The Ageing of the Human Lower Bowel. *British Journal of Hospital Medicine*, 86, 1–16. doi:10.12968/hmed.2024.0734
- Banaszak, M., Górna, I., Woźniak, D., Przysławski, J., & Drzymała-Czyż, S. (2023, February). Association between Gut Dysbiosis and the Occurrence of SIBO, LIBO, SIFO and IMO. *Microorganisms*, 11, 573. doi:10.3390/microorganisms11030573
- Barberá, A., Ortolá, R., Sotos-Prieto, M., Rodríguez-Artalejo, F., Moya, A., & Ruiz-Ruiz, S. (2026, January). The Role of the Gut Microbiome in the Complex Network of Frailty Syndrome and Associated Comorbidities in Aging. *Aging Cell*, 25. doi:10.1111/accel.70365
- Bashir, B., van Hoolwerff, M., Benencia, F., Duran-Ortiz, S., List, E. O., Kopchick, J. J., & Berryman, D. E. (2026, January). The impact of growth hormone (GH) on immunosenescence: exploring the role of B and T cells. *Pituitary*, 29. doi:10.1007/s11102-025-01632-y
- Bassetti, M., & Vena, A. (2025, August). Invasive fungal infections: An expanding and evolving threat. *Molecular Aspects of Medicine*, 104, 101363. doi:10.1016/j.mam.2025.101363
- Bassetti, M., Giacobbe, D. R., Agvald-Ohman, C., Akova, M., Alastruey-Izquierdo, A., Arikan-Akdagli, S., . . . Voss, A. (2024, March). Invasive Fungal Diseases in Adult Patients in Intensive Care Unit (FUNDICU): 2024 consensus definitions from

- ESGCIP, EFISG, ESICM, ECMM, MSGERC, ISAC, and ISHAM. *Intensive Care Medicine*, 50, 502–515. doi:10.1007/s00134-024-07341-7
- Bastin, J.-F., Clark, E., Elliott, T., Hart, S., van den Hoogen, J., Hordijk, I., . . . Crowther, T. W. (2019, July). Understanding climate change from a global analysis of city analogues. (J. A. Añel, Επιμ.) *PLOS ONE*, 14, e0217592. doi:10.1371/journal.pone.0217592
- Bazzicalupo, A. (2022, June). Local adaptation in fungi. *FEMS Microbiology Reviews*, 46. doi:10.1093/femsre/fuac026
- Bhattacharya, S., Kubiha, S., & Tyagi, P. (2021). Fungi and endocrine dysfunction.
- Biagetti, B., & Puig-Domingo, M. (2023). Age-Related Hormones Changes and Its Impact on Health Status and Lifespan. *Aging and disease*, 14, 605. doi:10.14336/ad.2022.1109
- Bidartondo, M. I., Ellis, C., Kauserud, H., Kennedy, P. G., Lilleskov, E., Suz, L., & Andrew, C. (2018). Climate change: Fungal responses and effects. In: Willis, Katherine J., editor. *State of the World's Fungi 2018*. Royal Botanical Gardens, Kew, UK. 62-69., 62–69.
- Blatteis, C. M. (2011, November). Age-Dependent Changes in Temperature Regulation – A Mini Review. *Gerontology*, 58, 289–295. doi:10.1159/000333148
- Borba, O. S., Ogawa, M. M., Kirsztajn, G. M., & Tomimori, J. (2023, July). Onychomycosis in immunocompromised population: Phenotypic and molecular identification. *Mycoses*, 66, 1018–1024. doi:10.1111/myc.13634
- Bowman, S. M., & Free, S. J. (2006, August). The structure and synthesis of the fungal cell wall. *BioEssays*, 28, 799–808. doi:10.1002/bies.20441
- Brambilla, A., & Sangiorgio, A. (2020, October). Mould growth in energy efficient buildings: Causes, health implications and strategies to mitigate the risk. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 132, 110093. doi:10.1016/j.rser.2020.110093

- Bravo Ruiz, G., & Lorenz, A. (2021, January). What do we know about the biology of the emerging fungal pathogen of humans *Candida auris*? *Microbiological Research*, 242, 126621. doi:10.1016/j.micres.2020.126621
- Breshears, D. D., Fontaine, J. B., Ruthrof, K. X., Field, J. P., Feng, X., Burger, J. R., . . . Hardy, G. E. (2021, April). Underappreciated plant vulnerabilities to heat waves. *New Phytologist*, 231, 32–39. doi:10.1111/nph.17348
- Brown, A. J., Cowen, L. E., di Pietro, A., & Quinn, J. (2017, August). Stress Adaptation. (J. Heitman, & N. A. Gow, Επιμ.) *Microbiology Spectrum*, 5. doi:10.1128/microbiolspec.funk-0048-2016
- Brunke, S., Mogavero, S., Kasper, L., & Hube, B. (2016, August). Virulence factors in fungal pathogens of man. *Current Opinion in Microbiology*, 32, 89–95. doi:10.1016/j.mib.2016.05.010
- Bryak, G., Cox, A., Lionakis, M. S., & Thangamani, S. (2024, July). Yeast and filamentous *Candida auris* stimulate distinct immune responses in the skin. (A. P. Mitchell, Επιμ.) *mSphere*, 9. doi:10.1128/msphere.00055-24
- Bunyaratavej, S., Srinonprasert, V., Kiratiwongwan, R., Wongdama, S., & Leeyaphan, C. (2021, August). Onychomycosis in older adults: The age and associated factors affecting the complete cure rate. *Australasian Journal of Dermatology*, 63, 74–80. doi:10.1111/ajd.13686
- Caetano, C. F., Gaspar, C., Martinez-de-Oliveira, J., Palmeira-de-Oliveira, A., & Rolo, J. (2023, March). The Role of Yeasts in Human Health: A Review. *Life*, 13, 924. doi:10.3390/life13040924
- Calderone, R., Li, D., & Traven, A. (2015, May). System-level impact of mitochondria on fungal virulence: to metabolism and beyond. *FEMS Yeast Research*, 15. doi:10.1093/femsyr/fov027
- Calvin, K., Dasgupta, D., Krinner, G., Mukherji, A., Thorne, P. W., Trisos, C., . . . Ha, M. (2023, July). *IPCC, 2023: Climate Change 2023: Synthesis Report, Summary for Policymakers. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment*

Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland. (P. Arias, M. Bustamante, I. Elgizouli, G. Flato, M. Howden, C. Méndez-Vallejo, . . . Y. Park, Επιμ.)
doi:10.59327/ipcc/ar6-9789291691647.001

Caminade, C., McIntyre, K. M., & Jones, A. E. (2018, August). Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1436, 157–173. doi:10.1111/nyas.13950

Cao, Z., Conway, K., Heath, R., Rush, J., Leshchiner, E., Ramirez-Ortiz, Z., . . . Xavier, R. (2015, October). Ubiquitin Ligase TRIM62 Regulates CARD9-Mediated Anti-fungal Immunity and Intestinal Inflammation. *Immunity*, 43, 715–726.
doi:10.1016/j.immuni.2015.10.005

Casadevall, A. (2022, April). Immunity to Invasive Fungal Diseases. *Annual Review of Immunology*, 40, 121–141. doi:10.1146/annurev-immunol-101220-034306

Casadevall, A. (2024). *What if fungi win?* JHU Press.

Casadevall, A. (2025, March). Threats from the Fungal Kingdom. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, a041630. doi:10.1101/cshperspect.a041630

Casadevall, A., Kontoyiannis, D. P., & Robert, V. (2019, August). On the Emergence of *Candida auris*: Climate Change, Azoles, Swamps, and Birds. (J. W. Kronstad, Επιμ.) *mBio*, 10. doi:10.1128/mbio.01397-19

Castelo-Branco, D., Lockhart, S. R., Chen, Y.-C., Santos, D. A., Hagen, F., Hawkins, N. J., . . . Morio, F. (2021, December). Collateral consequences of agricultural fungicides on pathogenic yeasts: A One Health perspective to tackle azole resistance. *Mycoses*, 65, 303–311. doi:10.1111/myc.13404

Castro, M. C., & Ramos-e-Silva, M. (2018, March). Cutaneous infections in the mature patient. *Clinics in Dermatology*, 36, 188–196. doi:10.1016/j.clindermatol.2017.10.010

Chatoutsidou, S. E., Bali, A., & Lazaridis, M. (2025, June). PM10 mass concentration characteristics in a coastal mediterranean site: a yearly study of seasonality and

- sources with short term elemental analysis. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 18, 2317–2332. doi:10.1007/s11869-025-01763-y
- Chatzidou, P., Stratos, A., Chint, M., Niakou, A., Pissiotis, A., & Kamalakidis, S. (2026, February). Denture-Associated Candidiasis and Mucormycosis in Post-COVID-19 Older Adults Managed Through an Integrated Prosthodontic and Infectious Disease Approach: A Narrative Review. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.103448
- Chauhan, B. V., Higgins Jones, D., Banerjee, G., Agrawal, S., Sulaiman, I. M., Jia, C., & Banerjee, P. (2023, August). Indoor Bacterial and Fungal Burden in “Moldy” versus “Non-Moldy” Homes: A Case Study Employing Advanced Sequencing Techniques in a US Metropolitan Area. *Pathogens*, 12, 1006. doi:10.3390/pathogens12081006
- Chen, L., Zhang, K., Liu, X., Fan, Y., Zhang, X., Zhang, S., . . . Zhang, G. (2026, January). Global and regional burden of 34 key pathogens in the elderly population in 2021: A systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *Ageing Research Reviews*, 113, 102944. doi:10.1016/j.arr.2025.102944
- Chen, M., Al-Hatmi, A. M., Xu, J., & De Hoog, G. S. (2022, May). Editorial: Molecular Epidemiology of Fungal Infections. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. doi:10.3389/fcimb.2022.939140
- Chen, Y., & Qin, X. (2022, November). The Impact of Extreme Temperature Shocks on the Health Status of the Elderly in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 15729. doi:10.3390/ijerph192315729
- Chersich, M. F., Pham, M. D., Areal, A., Haghighi, M. M., Manyuchi, A., Swift, C. P., . . . Hajat, S. (2020, November). Associations between high temperatures in pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight, and stillbirths: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, m3811. doi:10.1136/bmj.m3811
- Chin, V. K., Yong, V. C., Chong, P. P., Amin Nordin, S., Basir, R., & Abdullah, M. (2020, April). Mycobiome in the Gut: A Multiperspective Review. *Mediators of Inflammation*, 2020, 1–16. doi:10.1155/2020/9560684

- Ciaglia, E., Montella, F., Lopardo, V., Basile, C., Esposito, R. M., Maglio, C., . . . Puca, A. A. (2025, January). The Genetic and Epigenetic Arms of Human Ageing and Longevity. *Biology*, 14, 92. doi:10.3390/biology14010092
- Clark, C., & Drummond, R. (2019, April). The Hidden Cost of Modern Medical Interventions: How Medical Advances Have Shaped the Prevalence of Human Fungal Disease. *Pathogens*, 8, 45. doi:10.3390/pathogens8020045
- Conti, B. (2022, March). Hot news about temperature and lifespan. *Nature Metabolism*, 4, 303–304. doi:10.1038/s42255-022-00542-8
- Conti, B., & de Cabo, R. (2025, April). Promoting health and survival through lowered body temperature. *Nature Aging*, 5, 740–749. doi:10.1038/s43587-025-00850-0
- Corral, Antonio Gómez and de León, Manuel. (2024). *Τα μαθηματικά της πανδημίας*. (Μ. Α. ΛΕΝΙΑ, Επιμ.) ΠΕΚ (ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ).
- Corrêa-Junior, D., Zamith-Miranda, D., Frases, S., & Nosanchuk, J. D. (2025, December). From the Ground to the Clinic: The Evolution and Adaptation of Fungi. *Journal of Fungi*, 12, 8. doi:10.3390/jof12010008
- Cătoi, A. F., Corina, A., Katsiki, N., Vodnar, D. C., Andreicuț, A. D., Stoian, A. P., . . . Pérez-Martínez, P. (2020, July). Gut microbiota and aging-A focus on centenarians. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1866, 165765. doi:10.1016/j.bbadis.2020.165765
- Damialis, A., Vokou, D., Gioulekas, D., & Halley, J. M. (2015, February). Long-term trends in airborne fungal-spore concentrations: a comparison with pollen. *Fungal Ecology*, 13, 150–156. doi:10.1016/j.funeco.2014.09.010
- Danne, C., Michaudel, C., Skerniskyte, J., Planchais, J., Magniez, A., Agus, A., . . . Sokol, H. (2022, September). CARD9 in neutrophils protects from colitis and controls mitochondrial metabolism and cell survival. *Gut*, 72, 1081–1092. doi:10.1136/gutjnl-2022-326917
- Deering, S. (2023, April). Clinical public health, climate change, and aging. *Canadian Family Physician*, 69, 233–235. doi:10.46747/cfp.6904233

- Dekkers, B. G., Veringa, A., Marriott, D. J., Boonstra, J. M., van der Elst, K. C., Doukas, F. F., . . . Alffenaar, J.-W. C. (2018, July). Invasive Candidiasis in the Elderly: Considerations for Drug Therapy. *Drugs & Aging*, 35, 781–789. doi:10.1007/s40266-018-0576-9
- Dellière, S., Rivero-Menendez, O., Gautier, C., Garcia-Hermoso, D., Alastruey-Izquierdo, A., & Alanio, A. (2019, May). Emerging mould infections: Get prepared to meet unexpected fungi in your patient. *Medical Mycology*. doi:10.1093/mmy/myz039
- Devi, K. S., R, A., & Kizhakkottu, S. (2024, March). Clinico-Demographic Parameters of Oral Fungal Infections: An Institutional Retrospective Study. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.55386
- Dimitriadi, A. (2024, December). Snapshot of migration to Greece in the last five years. Ανάκτηση από https://www.eliamep.gr/wp-content/uploads/2025/05/Policy-brief_Greece.pdf
- Dimitriadou, L., & Zerefos, C. (2023, April). Heatwaves and Mortality in Spain and Greece: A Comparative Analysis. *Atmosphere*, 14, 766. doi:10.3390/atmos14050766
- Dimitriadou, L., Nastos, P., Eleftheratos, K., Kapsomenakis, J., & Zerefos, C. (2022, March). Mortality Related to Air Temperature in European Cities, Based on Threshold Regression Models. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 4017. doi:10.3390/ijerph19074017
- Doron, I., Leonardi, I., Li, X. V., Fiers, W. D., Semon, A., Bialt-DeCelie, M., . . . Iliev, I. D. (2021, February). Human gut mycobiota tune immunity via CARD9-dependent induction of anti-fungal IgG antibodies. *Cell*, 184, 1017–1031.e14. doi:10.1016/j.cell.2021.01.016
- Douvali, T., Paparizos, V., Vasalou, V., Gregoriou, S., Chasapi, V., Rigopoulos, D., . . . Nicolaidou, E. (2025, August). A 30-Year Epidemiological Study of Opportunistic Fungal Infections in People Living with HIV in Greece: Associations with Demographic Characteristics and Immune Status. *Journal of Clinical Medicine*, 14, 5936. doi:10.3390/jcm14175936

- Dragotakes, Q., Fu, M. S., & Casadevall, A. (2019, May). Dragotcytosis: Elucidation of the Mechanism for *Cryptococcus neoformans* Macrophage-to-Macrophage Transfer. *The Journal of Immunology*, 202, 2661–2670. doi:10.4049/jimmunol.1801118
- Drenth, A., McTaggart, A. R., & Wingfield, B. D. (2019, October). Fungal clones win the battle, but recombination wins the war. *IMA Fungus*, 10. doi:10.1186/s43008-019-0020-8
- Drogari-Apiranthitou, M., Skiada, A., Panayiotides, I., Vyzantiadis, T.-A., Pouloupoulou, A., Christofidou, M., . . . Petrikos, G. (2023, March). Epidemiology of Mucormycosis in Greece; Results from a Nationwide Prospective Survey and Published Case Reports. *Journal of Fungi*, 9, 425. doi:10.3390/jof9040425
- Drosoglou, T., Koukouli, M.-E., Raptis, I.-P., Kazadzis, S., Pseftogkas, A., Eleftheratos, K., & Zerefos, C. (2023, December). Nitrogen dioxide spatiotemporal variations in the complex urban environment of Athens, Greece. *Atmospheric Environment*, 314, 120115. doi:10.1016/j.atmosenv.2023.120115
- Drummond, R. A., Franco, L. M., & Lionakis, M. S. (2018, August). Human CARD9: A Critical Molecule of Fungal Immune Surveillance. *Frontiers in Immunology*, 9. doi:10.3389/fimmu.2018.01836
- Du, H., Bing, J., Hu, T., Ennis, C. L., Nobile, C. J., & Huang, G. (2020, October). *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. (C. Xue, Επιμ.) *PLOS Pathogens*, 16, e1008921. doi:10.1371/journal.ppat.1008921
- ECDC. (2025). *Survey on the epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness for Candidozyma (Candida) auris, 2024*. LU: Publications Office. doi:10.2900/2025052
- El Eid, R., Chowdhary, A., El Zakhem, A., & Kanj, S. S. (2024, July). Invasive fungal infections in wars, following explosives and natural disasters: A narrative review. *Mycoses*, 67. doi:10.1111/myc.13762
- EPA. (2025, August). *Climate Change Impacts on Ecosystems*.

- EPA, U. S. (2025, December). Basics of Climate Change. Ανάκτηση από
<https://www.epa.gov/climatechange-science/basics-climate-change>
- Escalante, J., Artaiz, O., Diwakarla, S., & McQuade, R. M. (2024, December). Leaky gut in systemic inflammation: exploring the link between gastrointestinal disorders and age-related diseases. *GeroScience*, 47, 1–22. doi:10.1007/s11357-024-01451-2
- EuropeanParliament. (2023, March). Climate change: the greenhouse gases causing global warming. Ανάκτηση από
<https://www.europarl.europa.eu/topics/en/article/20230316STO77629/climate-change-the-greenhouse-gases-causing-global-warming>
- Eurostat. (2024). Demography of Europe 2024 edition. Ανάκτηση από
<https://ec.europa.eu/eurostat/web/interactive-publications/demography-2024#population-structure>
- Fathallah, A., Chouaieb, H., Saief, M. B., Ismaïl, S., Said, M. B., & Denning, D. W. (2024, June). The incidence and prevalence of serious fungal diseases in Tunisia. *Journal of Medical Mycology*, 34, 101479. doi:10.1016/j.mycmed.2024.101479
- Ferngren, G., Yu, D., Unalan-Altintop, T., Dinnétz, P., & Özenci, V. (2024, April). Epidemiological patterns of candidaemia: A comprehensive analysis over a decade. *Mycoses*, 67. doi:10.1111/myc.13729
- Figueiredo, T., Midão, L., Rocha, P., Cruz, S., Lameira, G., Conceição, P., . . . Costa, E. (2024, April). The interplay between climate change and ageing: A systematic review of health indicators. (O. A. Adegbeye, Επιμ.) *PLOS ONE*, 19, e0297116. doi:10.1371/journal.pone.0297116
- Finlay, B. B., Pettersson, S., Melby, M. K., & Bosch, T. C. (2019, June). The Microbiome Mediates Environmental Effects on Aging. *BioEssays*, 41. doi:10.1002/bies.201800257
- Fisher, M. C., & Denning, D. W. (2023, February). The WHO fungal priority pathogens list as a game-changer. *Nature Reviews Microbiology*, 21, 211–212. doi:10.1038/s41579-023-00861-x

- Fisher, M. C., Alastruey-Izquierdo, A., Berman, J., Bicanic, T., Bignell, E. M., Bowyer, P., . . . Verweij, P. E. (2022, March). Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nature Reviews Microbiology*, 20, 557–571. doi:10.1038/s41579-022-00720-1
- Founda, D., & Giannakopoulos, C. (2009, June). The exceptionally hot summer of 2007 in Athens, Greece — A typical summer in the future climate? *Global and Planetary Change*, 67, 227–236. doi:10.1016/j.gloplacha.2009.03.013
- Frías-De-León, M. G., Brunner-Mendoza, C., del Rocío Reyes-Montes, M., & Duarte-Escalante, E. (2022). *The impact of climate change on fungal diseases*. Springer.
- Fu, Y., Wang, B., Alu, A., Hong, W., Lei, H., He, X., . . . Yang, X. (2025, August). Immunosenescence: signaling pathways, diseases and therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10. doi:10.1038/s41392-025-02371-z
- Fulop, T., Larbi, A., Hirokawa, K., Cohen, A. A., & Witkowski, J. M. (2020, September). Immunosenescence is both functional/adaptive and dysfunctional/maladaptive. *Seminars in Immunopathology*, 42, 521–536. doi:10.1007/s00281-020-00818-9
- Gamaletsou, M. N., Drogari-Apiranthitou, M., Denning, D. W., & Sipsas, N. V. (2016, April). An estimate of the burden of serious fungal diseases in Greece. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35, 1115–1120. doi:10.1007/s10096-016-2642-8
- Garcia-Solache, M. A., & Casadevall, A. (2010, May). Global Warming Will Bring New Fungal Diseases for Mammals. *mBio*, 1. doi:10.1128/mbio.00061-10
- Gavriilaki, E., Dolgyras, P., Dimou-Mpesikli, S., Pouloupoulou, A., Evangelidis, P., Evangelidis, N., . . . Sakellari, I. (2023, July). Risk Factors, Prevalence, and Outcomes of Invasive Fungal Disease Post Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies: A Retrospective Monocenter Real-Life Analysis. *Cancers*, 15, 3529. doi:10.3390/cancers15133529
- Geneva, I. I., Cuzzo, B., Fazili, T., & Javaid, W. (2019, April). Normal Body Temperature: A Systematic Review. *Open Forum Infectious Diseases*, 6. doi:10.1093/ofid/ofz032

- George, M. E., Gaitor, T. T., Cluck, D. B., Henao-Martínez, A. F., Sells, N. R., & Chastain, D. B. (2025, February). The impact of climate change on the epidemiology of fungal infections: implications for diagnosis, treatment, and public health strategies. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 12. doi:10.1177/20499361251313841
- Georgiadou, S. P., Velegraki, A., Arabatzis, M., Neonakis, I., Chatzipanagiotou, S., Dalekos, G. N., & Petinaki, E. (2014, April). Cluster of *Fusarium verticillioides* bloodstream infections among immunocompetent patients in an internal medicine department after reconstruction works in Larissa, Central Greece. *Journal of Hospital Infection*, 86, 267–271. doi:10.1016/j.jhin.2014.01.011
- Georgoulas, A. K., Akritidis, D., Kalisoras, A., Kapsomenakis, J., Melas, D., Zerefos, C. S., & Zanis, P. (2022, June). Climate change projections for Greece in the 21st century from high-resolution EURO-CORDEX RCM simulations. *Atmospheric Research*, 271, 106049. doi:10.1016/j.atmosres.2022.106049
- Ghosh, A. K., Shapiro, M. F., & Abramson, D. (2022, November). Closing the Knowledge Gap in the Long-Term Health Effects of Natural Disasters: A Research Agenda for Improving Environmental Justice in the Age of Climate Change. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 15365. doi:10.3390/ijerph192215365
- Gkouliaveras, V., Kalogiannidis, S., Kalfas, D., & Kotsas, S. (2025, February). Effects of Climate Change on Health and Health Systems: A Systematic Review of Preparedness, Resilience, and Challenges. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22, 232. doi:10.3390/ijerph22020232
- Goel, S., Kuehn, H. S., Chinen, J., Niemela, J., Stoddard, J., Yamanaka, D., . . . Rosenzweig, S. D. (2021, November). CARD9 Expression Pattern, Gene Dosage, and Immunodeficiency Phenotype Revisited. *Journal of Clinical Immunology*, 42, 336–349. doi:10.1007/s10875-021-01173-6
- Gomez, M., Al Mahri, S., Abdullah, M., Malik, S. S., Yezli, S., Yassin, Y., . . . Bouchama, A. (2025, February). Age-related differences in gene expression and pathway activation

following heatstroke. *Physiological Genomics*, 57, 65–79.

doi:10.1152/physiolgenomics.00053.2024

Gómez-Gaviria, M., Martínez-Álvarez, J. A., Chávez-Santiago, J. O., & Mora-Montes, H. M. (2023, March). *Candida haemulonii* Complex and *Candida auris*: Biology, Virulence Factors, Immune Response, and Multidrug Resistance. *Infection and Drug Resistance*, Volume 16, 1455–1470. doi:10.2147/idr.s402754

Gong, Y., Li, C., Wang, C., Li, J., Ding, M., Chen, D., & Lao, M. (2020, March). <p>Epidemiology and Mortality-Associated Factors of Invasive Fungal Disease in Elderly Patients: A 20-Year Retrospective Study from Southern China</p>. *Infection and Drug Resistance*, Volume 13, 711–723. doi:10.2147/idr.s242187

Gow, N. A., Latge, J.-P., & Munro, C. A. (2017, May). The Fungal Cell Wall: Structure, Biosynthesis, and Function. (J. Heitman, Επιμ.) *Microbiology Spectrum*, 5. doi:10.1128/microbiolspec.funk-0035-2016

Guergova, S., & Dufour, A. (2011, January). Thermal sensitivity in the elderly: A review. *Ageing Research Reviews*, 10, 80–92. doi:10.1016/j.arr.2010.04.009

Guo, M., Yao, J., Yang, F., Liu, W., Bai, H., Ma, J., . . . Zhao, H. (2020, February). The Composition of Intestinal Microbiota and its Association with Functional Constipation of the Elderly Patients. *Future Microbiology*, 15, 163–175. doi:10.2217/fmb-2019-0283

Gupta, A. K., Wang, T., Lincoln, S. A., & Bakotic, W. L. (2025, January). Interdigital and Plantar Foot Infections: A Retrospective Analysis of Molecularly Diagnosed Specimens in the United States and a Literature Review. *Microorganisms*, 13, 184. doi:10.3390/microorganisms13010184

Gupta, A. K., Wang, T., Lincoln, S. A., Foreman, H.-C., & Bakotic, W. L. (2024, November). Molecular Identification of Etiological Agents in Fungal and Bacterial Skin Infections: United States, 2020–2024. *Infectious Disease Reports*, 16, 1075–1083. doi:10.3390/idr16060087

- Gutierrez, M. W., & Arrieta, M.-C. (2021, August). The intestinal mycobiome as a determinant of host immune and metabolic health. *Current Opinion in Microbiology*, 62, 8–13. doi:10.1016/j.mib.2021.04.004
- Hagiwara, D., Fillinger, S., & Sanglard, D. (2022, March). Editorial: Antifungal Resistance: From Molecular to Global Issues. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. doi:10.3389/fcimb.2022.867398
- Hali, M., Pinto, N., Gleason, N., & Kowluru, A. (2023, November). Regulatory Roles of Histone Deacetylation in Metabolic Stress-Induced Expression of Caspase Recruitment Domain-Containing Protein 9 (CARD9) in Pancreatic β -Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 15994. doi:10.3390/ijms242115994
- Heaviside, C., Macintyre, H., & Vardoulakis, S. (2017, July). The Urban Heat Island: Implications for Health in a Changing Environment. *Current Environmental Health Reports*, 4, 296–305. doi:10.1007/s40572-017-0150-3
- Heidari, H., & Lawrence, D. A. (2023, December). Climate Stressors and Physiological Dysregulations: Mechanistic Connections to Pathologies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 21, 28. doi:10.3390/ijerph21010028
- Hoenigl, M., Sprute, R., Egger, M., Arastehfar, A., Cornely, O. A., Krause, R., . . . Jenks, J. D. (2021, October). The Antifungal Pipeline: Fosmanogepix, Ibrexafungerp, Olorofim, Opelconazole, and Rezafungin. *Drugs*, 81, 1703–1729. doi:10.1007/s40265-021-01611-0
- Huang, H., Wang, Q., Yang, Y., Zhong, W., He, F., & Li, J. (2024, December). The mycobiome as integral part of the gut microbiome: crucial role of symbiotic fungi in health and disease. *Gut Microbes*, 16. doi:10.1080/19490976.2024.2440111
- Huseyin, C. E., O'Toole, P. W., Cotter, P. D., & Scanlan, P. D. (2017, April). Forgotten fungi—the gut mycobiome in human health and disease. *FEMS Microbiology Reviews*, 41, 479–511. doi:10.1093/femsre/fuw047

- Inamdar, A. A., Morath, S., & Bennett, J. W. (2020, September). Fungal Volatile Organic Compounds: More Than Just a Funky Smell? *Annual Review of Microbiology*, 74, 101–116. doi:10.1146/annurev-micro-012420-080428
- IPCC. (2021). Climate Change 2021: The Physical Science Basis: Regional fact sheet - Europe. Ανάκτηση από https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg1/downloads/factsheets/IPCC_AR6_WGI_Regional_Fact_Sheet_Europe.pdf
- Isola, D., & Prenafeta-Boldú, F. X. (2025, April). Diversity and Ecology of Fungi from Underexplored and Extreme Environments. *Journal of Fungi*, 11, 343. doi:10.3390/jof11050343
- Iyer, P., & Ojcius, D. M. (2024, June). Unveiling the mycobiota: The fungal frontier of human health. *Biomedical Journal*, 47, 100751. doi:10.1016/j.bj.2024.100751
- Jain, S., Marotta, F., Haghshenas, L., & Yadav, H. (2023, August). Treating Leaky Syndrome in the Over 65s: Progress and Challenges. *Clinical Interventions in Aging, Volume 18*, 1447–1451. doi:10.2147/cia.s409801
- James, T. Y., Stajich, J. E., Hittinger, C. T., & Rokas, A. (2020, September). Toward a Fully Resolved Fungal Tree of Life. *Annual Review of Microbiology*, 74, 291–313. doi:10.1146/annurev-micro-022020-051835
- Ji, C., Yang, Z., Zhong, X., & Xia, J. (2021, October). The role and mechanism of CARD9 gene polymorphism in diseases. *Biomedical Journal*, 44, 560–566. doi:10.1016/j.bj.2020.12.006
- Jiang, T. T., Shao, T.-Y., Ang, W. X., Kinder, J. M., Turner, L. H., Pham, G., . . . Way, S. S. (2017, December). Commensal Fungi Recapitulate the Protective Benefits of Intestinal Bacteria. *Cell Host & Microbe*, 22, 809–816.e4. doi:10.1016/j.chom.2017.10.013
- Jin, C., Chen, J., Fang, J., Hua, K., Fu, Z., Chen, X., . . . Hua, Y. (2025, June). Global Pattern and Disease Heterogeneity Drivers in Aging Populations. *GeoHealth*, 9. doi:10.1029/2025gh001335

- Karafrou, M., & Goulis, D. G. (2025, November). The growing challenge of aging populations: Addressing health and societal impacts. *Maturitas*, 202, 108720. doi:10.1016/j.maturitas.2025.108720
- Katsafados, P., & Mavromatidis, E. (2024). *Climate change*. Kallipos, Open Academic Editions. doi:10.57713/KALLIPOS-983
- Katsiari, M., Mavroidi, A., Palla, E., Zourla, K., Alonistiotis, T., Ntorlis, K., . . . Tsakris, A. (2022, February). Possible COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis Due to *Aspergillus niger* in Greece. *Antibiotics*, 11, 300. doi:10.3390/antibiotics11030300
- Kean, R., & Ramage, G. (2019, August). Combined Antifungal Resistance and Biofilm Tolerance: the Global Threat of *Candida auris*. (A. P. Mitchell, Επιμ.) *mSphere*, 4. doi:10.1128/msphere.00458-19
- Keil, G., Cummings, E., & de Magalhães, J. P. (2015, April). Being cool: how body temperature influences ageing and longevity. *Biogerontology*, 16, 383–397. doi:10.1007/s10522-015-9571-2
- Kowluru, A. (2023, December). Regulatory roles of CARD9-BCL10-Rac1 (CBR) signalome in islet β -cell function in health and metabolic stress: Is there room for MALT1? *Biochemical Pharmacology*, 218, 115889. doi:10.1016/j.bcp.2023.115889
- Kulik, T., Van Diepeningen, A. D., & Hausner, G. (2021, January). Editorial: The Significance of Mitogenomics in Mycology. *Frontiers in Microbiology*, 11. doi:10.3389/fmicb.2020.628579
- Lange, T., Kasper, L., Gresnigt, M. S., Brunke, S., & Hube, B. (2023, March). “Under Pressure” – How fungi evade, exploit, and modulate cells of the innate immune system. *Seminars in Immunology*, 66, 101738. doi:10.1016/j.smim.2023.101738
- Lass-Flörl, C., & Steixner, S. (2023, December). The changing epidemiology of fungal infections. *Molecular Aspects of Medicine*, 94, 101215. doi:10.1016/j.mam.2023.101215
- Latek, D., & Tutuncu, Y. (2025, August). Editorial: Linking the endocrine system with immunity. *Frontiers in Endocrinology*, 16. doi:10.3389/fendo.2025.1638965

- Lee, H. J., Alirzayeva, H., Koyuncu, S., Rueber, A., Noormohammadi, A., & Vilchez, D. (2023, April). Cold temperature extends longevity and prevents disease-related protein aggregation through PA28 γ -induced proteasomes. *Nature Aging*, 3, 546–566. doi:10.1038/s43587-023-00383-4
- Legiawati, L., Yusharyahya, S. N., Astriningrum, R., Pulungan, A. A., & Kusumahapsari, R. W. (2023, December). Skin Disease Profile in Geriatric Inpatients at a Tertiary Referral Hospital. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 30, 54–60. doi:10.21315/mjms2023.30.6.6
- Li, M., Gu, S., Bi, P., Yang, J., & Liu, Q. (2015, May). Heat Waves and Morbidity: Current Knowledge and Further Direction-A Comprehensive Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12, 5256–5283. doi:10.3390/ijerph120505256
- Lionakis, M. S., & Levitz, S. M. (2018, April). Host Control of Fungal Infections: Lessons from Basic Studies and Human Cohorts. *Annual Review of Immunology*, 36, 157–191. doi:10.1146/annurev-immunol-042617-053318
- Liu, X., Jiang, B., Hao, H., & Liu, Z. (2022, March). CARD9 Signaling, Inflammation, and Diseases. *Frontiers in Immunology*, 13. doi:10.3389/fimmu.2022.880879
- Liu, X., Zhang, Y., Hong, Y., & Zhang, H. (2024, July). Global burden of fungal skin diseases: An update from the Global Burden of Diseases Study 2019. *Mycoses*, 67. doi:10.1111/myc.13770
- Livne, A., Wösten, H. A., Pearlmutter, D., & Gal, E. (2022, September). Fungal Mycelium Bio-Composite Acts as a CO₂-Sink Building Material with Low Embodied Energy. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 10, 12099–12106. doi:10.1021/acssuschemeng.2c01314
- Lmimouni, B. E., Hennequin, C., Penney, R. O., & Denning, D. W. (2022, April). Estimated Incidence and Prevalence of Serious Fungal Infections in Morocco. *Journal of Fungi*, 8, 414. doi:10.3390/jof8040414

- Loh, J. T., & Lam, K.-P. (2023, May). Fungal infections: Immune defense, immunotherapies and vaccines. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 196, 114775.
doi:10.1016/j.addr.2023.114775
- Lu, H. Y., Biggs, C. M., Blanchard-Rohner, G., Fung, S.-Y., Sharma, M., & Turvey, S. E. (2019, May). Germline CBM-opathies: From immunodeficiency to atopy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143, 1661–1673. doi:10.1016/j.jaci.2019.03.009
- Lundgren, M., Segernäs, A., Nord, M., Alwin, J., & Lyth, J. (2024, February). Reasons for hospitalisation and cumulative mortality in people, 75 years or older, at high risk of hospital admission: a prospective study. *BMC Geriatrics*, 24. doi:10.1186/s12877-024-04771-2
- Lyra, K., Mirasgedis, S., & Tourkolias, C. (2022, January). From measuring fuel poverty to identification of fuel poor households: a case study in Greece. *Energy Efficiency*, 15. doi:10.1007/s12053-021-10017-6
- Malavia, D., Crawford, A., & Wilson, D. (2017). Nutritional Immunity and Fungal Pathogenesis. Στο *Microbiology of Metal Ions* (σσ. 85–103). Elsevier.
doi:10.1016/bs.ampbs.2017.01.006
- Malhi, Y., Franklin, J., Seddon, N., Solan, M., Turner, M. G., Field, C. B., & Knowlton, N. (2020, January). Climate change and ecosystems: threats, opportunities and solutions. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 375, 20190104. doi:10.1098/rstb.2019.0104
- Mamali, V., Siopi, M., Charpantidis, S., Samonis, G., Tsakris, A., & Vrioni, G. (2022, January). Increasing Incidence and Shifting Epidemiology of Candidemia in Greece: Results from the First Nationwide 10-Year Survey. *Journal of Fungi*, 8, 116.
doi:10.3390/jof8020116
- Manabe, S. (2019, January). Role of greenhouse gas in climate change. *Tellus A: Dynamic Meteorology and Oceanography*, 71, 1620078. doi:10.1080/16000870.2019.1620078
- Manikandan, S., Vinesh, E., Selvi, D. T., Kannan, R. K., Jayakumar, A., & Dinakaran, J. (2022, July). Prevalence of Candida among Denture Wearers and Nondenture

- Wearers. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 14, S702–S705.
doi:10.4103/jpbs.jpbs_781_21
- Maraki, S., & Mavromanolaki, V. E. (2016). Epidemiology of Dermatophytoses in Crete, Greece: a 5-year Survey. *Medical Mycology Journal*, 57, E69–E75.
doi:10.3314/mmj.16-00008
- Marangos, M., Ioannou, P., Senn, L., Spiliopoulou, A., Tzalis, S., Kolonitsiou, F., . . . Papadimitriou-Oliveris, M. (2024, March). Role of source control in critically ill candidemic patients: a multicenter retrospective study. *Infection*, 52, 1733–1743.
doi:10.1007/s15010-024-02222-z
- Marí-Dell’Olmo, M., Oliveras, L., Barón-Miras, L. E., Borrell, C., Montalvo, T., Ariza, C., . . . Villalbí, J. R. (2022, October). Climate Change and Health in Urban Areas with a Mediterranean Climate: A Conceptual Framework with a Social and Climate Justice Approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 12764. doi:10.3390/ijerph191912764
- Martin, C. R., Osadchiy, V., Kalani, A., & Mayer, E. A. (2018). The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 6, 133–148.
doi:10.1016/j.jcmgh.2018.04.003
- Masini, A., Cherasco, N., Conti, A., Pighini, I., Barone-Adesi, F., & Panella, M. (2025, February). Preventive Pathways for Healthy Ageing: A Systematic Literature Review. *Geriatrics*, 10, 31. doi:10.3390/geriatrics10010031
- Masoom, A., Fountoulakis, I., Kazadzis, S., Raptis, I.-P., Kampouri, A., Psiloglou, B. E., . . . Eleftheratos, K. (2023, July). Investigation of the effects of the Greek extreme wildfires of August 2021 on air quality and spectral solar irradiance. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 23, 8487–8514. doi:10.5194/acp-23-8487-2023
- McMaughan, D. J., Oloruntoba, O., & Smith, M. L. (2020, June). Socioeconomic Status and Access to Healthcare: Interrelated Drivers for Healthy Aging. *Frontiers in Public Health*, 8. doi:10.3389/fpubh.2020.00231

- Medina, R., Franco, M. E., Bartel, L. C., Martinez Alcántara, V., Saparrat, M. C., & Balatti, P. A. (2020, May). Fungal Mitogenomes: Relevant Features to Planning Plant Disease Management. *Frontiers in Microbiology*, 11. doi:10.3389/fmicb.2020.00978
- Meletiadiis, J., Siopi, M., Spruijtenburg, B., Georgiou, P.-C., Kostoula, M., Vourli, S., . . . Pournaras, S. (2024, November). Candida auris fungaemia outbreak in a tertiary care academic hospital and emergence of a pan-echinocandin resistant isolate, Greece, 2021 to 2023. *Eurosurveillance*, 29. doi:10.2807/1560-7917.es.2024.29.45.2400128
- Millyard, A., Layden, J. D., Pyne, D. B., Edwards, A. M., & Bloxham, S. R. (2020, January). Impairments to Thermoregulation in the Elderly During Heat Exposure Events. *Gerontology and Geriatric Medicine*, 6. doi:10.1177/2333721420932432
- Mimura, S., Morishita, A., Kitaoka, A., Sasaki, K., Tai, H., Yano, R., . . . Kobara, H. (2026, April). Constipation in Older Adults: Pathophysiology, Clinical Impact, and Management Strategies. *Geriatrics*, 11, 47. doi:10.3390/geriatrics11020047
- Mina, S., Papon, N., & Pires, R. H. (2026, March). Editorial: Evolutionary adaptation in human-infecting fungi: ecological traits and pathogenicity. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 16. doi:10.3389/fcimb.2026.1820822
- Mitrakos, T. (2014). Inequality, poverty and social welfare in Greece: Distributional effects of austerity.
- Moore, C. L., & Cong, Z. (2026). Climate change, older adults, and people with chronic illness. Στο *Climate Change and Disability* (σσ. 85–96). Elsevier. doi:10.1016/b978-0-443-31568-8.00035-0
- Mora, C., McKenzie, T., Gaw, I. M., Dean, J. M., von Hammerstein, H., Knudson, T. A., . . . Franklin, E. C. (2022, August). Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nature Climate Change*, 12, 869–875. doi:10.1038/s41558-022-01426-1
- Motta, J. C., Rivas-Pinedo, P., & Onate, J. M. (2025, August). Changing Climate, Changing Candida: Environmental and Social Pressures on Invasive Candidiasis and Antifungal Resistance in Latin America. *Journal of Fungi*, 11, 609. doi:10.3390/jof11090609

- Mpakosi, A., Siopi, M., Vrioni, G., Orfanidou, M., Argyropoulou, A., Christofidou, M., . . .
Drogari-Apiranthitou, M. (2022, September). Filamentous Fungal Keratitis in Greece:
A 16-Year Nationwide Multicenter Survey. *Mycopathologia*, 187, 439–453.
doi:10.1007/s11046-022-00666-1
- Munprom, K., Bunyaratavej, S., Pattanaprichakul, P., Jirawattanadon, P., Matthapan, L.,
Prasong, W., . . . Leeyaphan, C. (2025, January). Ex Vivo Fungal Nail Penetration
Study: Effects of Causative Organisms, Nail Polish and Age. *Mycoses*, 68.
doi:10.1111/myc.70019
- Murcia-Soriano, L. F., Venegas-Sanabria, L. C., Arias-Blanco, D., Baracaldo Gomez, S. d.,
Borda, M. G., Sanchez, G., & Buitrago-Garcia, D. (2026, January). Microbes and
ageing beyond the gut: the oral microbiome and frailty, sarcopenia and neurocognitive
disorders in the elderly – a scoping review protocol. *BMJ Open*, 16, e106590.
doi:10.1136/bmjopen-2025-106590
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2012). *Ιατρική Μικροβιολογία* (6th εκδ.,
Τόμ. VII). (N. A. Μαλισιόβας, Επιμ.) Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
- Myers, S. S., Smith, M. R., Guth, S., Golden, C. D., Vaitla, B., Mueller, N. D., . . . Huybers,
P. (2017, March). Climate Change and Global Food Systems: Potential Impacts on
Food Security and Undernutrition. *Annual Review of Public Health*, 38, 259–277.
doi:10.1146/annurev-publhealth-031816-044356
- Nascimento, E. F., Batista, P. V., Cunha, C. S., Lacerda, L. R., Moura, V. C., Oliveira, T. d., . .
. Vasconcelos, S. M. (2025, August). Targeting the Dectin-1 Receptor in
Neuroinflammation: Therapeutic Implications for Neuropsychiatric Disorders. *ACS
Chemical Neuroscience*, 16, 3082–3095. doi:10.1021/acscchemneuro.5c00221
- NatureMicrobiology. (2017, July). Stop Neglecting Fungi. *Nature Microbiology*, 2.
doi:10.1038/nmicrobiol.2017.120
- Navarro-Pérez, D., Tardáguila-García, A., García-Oreja, S., López-Moral, M., García-Madrid,
M., & Lázaro-Martínez, J. L. (2023, February). Onychomycosis associated with

- diabetic foot syndrome: A systematic review. *Mycoses*, 66, 459–466.
doi:10.1111/myc.13577
- Nenciarini, S., Renzi, S., di Paola, M., Meriggi, N., & Cavalieri, D. (2023, December). The yeast–human coevolution: Fungal transition from passengers, colonizers, and invaders. *WIREs Mechanisms of Disease*, 16. doi:10.1002/wsbm.1639
- Netea, M. G., & van der Meer, J. W. (2017, March). Trained Immunity: An Ancient Way of Remembering. *Cell Host & Microbe*, 21, 297–300.
doi:10.1016/j.chom.2017.02.003
- Nevo, E. (2017). Evolution under Ecological Stress: Fungal Divergent Adaptive Melanization at Evolution Canyons in Israel. *Fungal Genomics & Biology*, 07.
doi:10.4172/2165-8056.1000149
- Ngcamu, B. S. (2023, July). Climate change effects on vulnerable populations in the Global South: a systematic review. *Natural Hazards*, 118, 977–991. doi:10.1007/s11069-023-06070-2
- Nguyen, T. Q., & Cho, K. A. (2025, September). Targeting immunosenescence and inflammaging: advancing longevity research. *Experimental & Molecular Medicine*, 57, 1881–1892. doi:10.1038/s12276-025-01527-9
- NIH. (2025, June). Age. Ανάκτηση από <https://www.nih.gov/nih-style-guide/age>
- Nnadi, N. E., & Carter, D. A. (2021, April). Climate change and the emergence of fungal pathogens. (M. A. Jabra-Rizk, Επιμ.) *PLOS Pathogens*, 17, e1009503.
doi:10.1371/journal.ppat.1009503
- Nova, N., Athni, T. S., Childs, M. L., Mandle, L., & Mordecai, E. A. (2022, October). Global Change and Emerging Infectious Diseases. *Annual Review of Resource Economics*, 14, 333–354. doi:10.1146/annurev-resource-111820-024214
- Nysten, J., Van Campenhout, L., Vanhoffelen, E., Vande Velde, G., & Van Dijck, P. (2026, April). High throughput screen reveals four compounds with novel antifungal activity, including a metal-responsive candidate with in vivo efficacy against *Candida albicans*. *Scientific Reports*, 16. doi:10.1038/s41598-026-48741-7

- Ochando, J., Mulder, W. J., Madsen, J. C., Netea, M. G., & Duivenvoorden, R. (2022, October). Trained immunity — basic concepts and contributions to immunopathology. *Nature Reviews Nephrology*, 19, 23–37. doi:10.1038/s41581-022-00633-5
- OECD. (2024, December). *OECD Economic Surveys: Greece 2024*. OECD Publishing. doi:10.1787/a35a56b6-en
- Pantavou, K., Kotroni, V., Lagouvardos, K., & Kyriakou, P. (2025, June). Future changes of bioclimate in Greece: Variations in thermal stress according to the Universal Thermal Climate Index (UTCI). *Science of The Total Environment*, 980, 179514. doi:10.1016/j.scitotenv.2025.179514
- Paramythiotou, E., Dimopoulos, G., Koliakos, N., Siopi, M., Vourli, S., Pournaras, S., & Meletiadiis, J. (2021, July). Epidemiology and Incidence of COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) in a Greek Tertiary Care Academic Reference Hospital. *Infectious Diseases and Therapy*, 10, 1779–1792. doi:10.1007/s40121-021-00486-8
- Parsons, M. G., & Diekema, D. J. (2023, June). What Is New in Fungal Infections? *Modern Pathology*, 36, 100187. doi:10.1016/j.modpat.2023.100187
- Patejdl, R. (2024, November). Gastrointestinal Motility Function and Dysfunction in the Elderly Patient: What Are the Effects of Aging? *Visceral Medicine*, 1–6. doi:10.1159/000542156
- Paterson, R. R., Solaiman, Z., & Santamaria, O. (2023, December). Guest edited collection: fungal evolution and diversity. *Scientific Reports*, 13. doi:10.1038/s41598-023-48471-0
- Pathakumari, B., Liang, G., & Liu, W. (2020, October). Immune defence to invasive fungal infections: A comprehensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 130, 110550. doi:10.1016/j.biopha.2020.110550
- Pawelec, G. (2017, August). Does the human immune system ever really become “senescent”? *F1000Research*, 6, 1323. doi:10.12688/f1000research.11297.1

- Pawelec, G. (2018, May). Age and immunity: What is “immunosenescence”? *Experimental Gerontology*, 105, 4–9. doi:10.1016/j.exger.2017.10.024
- Penfold, R. S., Zazzara, M. B., Österdahl, M. F., Welch, C., Ni Lochlainn, M., Freidin, M. B., . . . Lis, D. (2021, October). Individual Factors Including Age, BMI, and Heritable Factors Underlie Temperature Variation in Sickness and in Health: An Observational, Multi-cohort Study. (L. A. Lipsitz, Επιμ.) *The Journals of Gerontology: Series A*, 77, 1890–1897. doi:10.1093/gerona/glab295
- Pérez, J. C. (2021, April). Fungi of the human gut microbiota: Roles and significance. *International Journal of Medical Microbiology*, 311, 151490. doi:10.1016/j.ijmm.2021.151490
- Perrone, G., Ferrara, M., Medina, A., Pascale, M., & Magan, N. (2020, September). Toxigenic Fungi and Mycotoxins in a Climate Change Scenario: Ecology, Genomics, Distribution, Prediction and Prevention of the Risk. *Microorganisms*, 8, 1496. doi:10.3390/microorganisms8101496
- Petrakos, G., Rontos, K., Vavoura, C., & Vavouras, I. (2023, June). The Impact of Recent Economic Crises on Income Inequality and the Risk of Poverty in Greece. *Economies*, 11, 166. doi:10.3390/economies11060166
- Petrucelli, R., Cosio, T., Camicia, V., Fiorilla, C., Gaziano, R., & D’Agostini, C. (2024, September). *Malassezia furfur* bloodstream infection: still a diagnostic challenge in clinical practice. *Medical Mycology Case Reports*, 45, 100657. doi:10.1016/j.mmcr.2024.100657
- Pfaller, M. A., Carvalhaes, C. G., DeVries, S., Huband, M. D., & Castanheira, M. (2022, April). Elderly versus nonelderly patients with invasive fungal infections: species distribution and antifungal resistance, SENTRY antifungal surveillance program 2017-2019. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 102, 115627. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2021.115627
- Pfenning-Butterworth, A., Buckley, L. B., Drake, J. M., Farner, J. E., Farrell, M. J., Gehman, A.-L. M., . . . Davies, T. J. (2024, April). Interconnecting global threats: climate

- change, biodiversity loss, and infectious diseases. *The Lancet Planetary Health*, 8, e270–e283. doi:10.1016/s2542-5196(24)00021-4
- Picornell, A., Rojo, J., Trigo, M. M., Ruiz-Mata, R., Lara, B., Romero-Morte, J., . . . Recio, M. (2022, June). Environmental drivers of the seasonal exposure to airborne *Alternaria* spores in Spain. *Science of The Total Environment*, 823, 153596. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.153596
- Plangsiri, S., Arenas, R., & Rattananukrom, T. (2025, June). Zoonotic and Anthropophilic Trichophyton mentagrophytes Complex Infection in Human: An Update and Narrative Review. *Mycoses*, 68. doi:10.1111/myc.70082
- Politi, L., Vrioni, G., Hatzianastasiou, S., Lada, M., Martsoukou, M., Sipsas, N. V., . . . Kontopidou, F. (2024, June). Candida auris in Greek healthcare facilities: Active surveillance results on first cases and outbreaks from eleven hospitals within Attica region. *Journal of Medical Mycology*, 34, 101477. doi:10.1016/j.mycmed.2024.101477
- Poulopoulou, A., Sidiropoulou, A., Sarmourli, T., Zachrou, E., Michailidou, C., Zarras, C., . . . Vyzantiadis, T.-A. (2024, June). Candida auris: Outbreak, surveillance and epidemiological monitoring in Northern Greece. *Medical Mycology*, 62. doi:10.1093/mmy/myae062
- Protsiv, M., Ley, C., Lankester, J., Hastie, T., & Parsonnet, J. (2020, January). Decreasing human body temperature in the United States since the Industrial Revolution. *eLife*, 9. doi:10.7554/elife.49555
- Psycharis, Y., Georgiadis, T., & Nikolopoulos, P. (2023, June). The geographical dimension of income and consumption inequality: Evidence from the Attica Metropolitan Region of Greece. *REGION*, 10, 183–197. doi:10.18335/region.v10i1.452
- Pu, L., Pang, S., Mu, W., Chen, X., Zou, Y., Wang, Y., . . . Wang, S. (2024, August). The gut mycobiome signatures in long-lived populations. *iScience*, 27, 110412. doi:10.1016/j.isci.2024.110412

- Qin, Q., Su, J., Liu, J., Chen, R., Wei, W., Yuan, Z., . . . Jiang, J. (2024, August). Global, regional, and national burden of fungal skin diseases in 204 countries and territories from 1990 to 2021: An analysis of the global burden of disease study 2021. *Mycoses*, 67. doi:10.1111/myc.13787
- Qiu, Z., Shi, Y., Wu, Y., Zheng, Y., Shi, W., Yin, M., . . . Wang, X. (2025, December). Altered Digestive and Absorptive Characteristics of Food Proteins in Older Adults: Mechanisms, Model Applications, and Innovative Strategies. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 25. doi:10.1111/1541-4337.70364
- Quintin, J. (2019, May). Fungal mediated innate immune memory, what have we learned? *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 89, 71–77. doi:10.1016/j.semcdb.2018.05.023
- Ragonnaud, E., & Biragyn, A. (2021, January). Gut microbiota as the key controllers of “healthy” aging of elderly people. *Immunity & Ageing*, 18. doi:10.1186/s12979-020-00213-w
- Ramírez-Sotelo, U., Gómez-Gaviria, M., & Mora-Montes, H. M. (2025, April). Signaling Pathways Regulating Dimorphism in Medically Relevant Fungal Species. *Pathogens*, 14, 350. doi:10.3390/pathogens14040350
- Ray, C., & Ming, X. (2020, July). Climate Change and Human Health: A Review of Allergies, Autoimmunity and the Microbiome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 4814. doi:10.3390/ijerph17134814
- Reddy, G. K., Padmavathi, A. R., & Nancharaiah, Y. V. (2022). Fungal infections: Pathogenesis, antifungals and alternate treatment approaches. *Current Research in Microbial Sciences*, 3, 100137. doi:10.1016/j.crmicr.2022.100137
- Rella, A., Farnoud, A. M., & Del Poeta, M. (2016, January). Plasma membrane lipids and their role in fungal virulence. *Progress in Lipid Research*, 61, 63–72. doi:10.1016/j.plipres.2015.11.003
- RespiratoryTherapy. (2026, May). ‘Mold Busters’ Program Reduced Asthma Emergency Visits. Ανάκτηση από <https://respiratory-therapy.com/disorders-diseases/chronic->

pulmonary-disorders/asthma/mold-busters-program-reduced-asthma-emergency-visits/

- Rocque, R. J., Beaudoin, C., Ndjaboue, R., Cameron, L., Poirier-Bergeron, L., Poulin-Rheault, R.-A., . . . Witteman, H. O. (2021, June). Health effects of climate change: an overview of systematic reviews. *BMJ Open*, *11*, e046333. doi:10.1136/bmjopen-2020-046333
- Rodrigues, M., Santana, P., & Rocha, A. (2021, April). Modelling of Temperature-Attributable Mortality among the Elderly in Lisbon Metropolitan Area, Portugal: A Contribution to Local Strategy for Effective Prevention Plans. *Journal of Urban Health*, *98*, 516–531. doi:10.1007/s11524-021-00536-z
- Rokas, A. (2022, May). Evolution of the human pathogenic lifestyle in fungi. *Nature Microbiology*, *7*, 607–619. doi:10.1038/s41564-022-01112-0
- Russell-Goldman, E., & Murphy, G. F. (2020, July). The Pathobiology of Skin Aging. *The American Journal of Pathology*, *190*, 1356–1369. doi:10.1016/j.ajpath.2020.03.007
- Sadighi Akha, A. A. (2018, December). Aging and the immune system: An overview. *Journal of Immunological Methods*, *463*, 21–26. doi:10.1016/j.jim.2018.08.005
- Santoro, A., Bientinesi, E., & Monti, D. (2021, November). Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity? *Ageing Research Reviews*, *71*, 101422. doi:10.1016/j.arr.2021.101422
- Santus, W., Devlin, J. R., & Behnsen, J. (2021, March). Crossing Kingdoms: How the Mycobiota and Fungal-Bacterial Interactions Impact Host Health and Disease. (K. M. Ottemann, Επιμ.) *Infection and Immunity*, *89*. doi:10.1128/iai.00648-20
- Schumacher, J. G. (2024, March). Geriatric Emergency Departments: Emerging Themes and Directions. *Current Geriatrics Reports*, *13*, 34–42. doi:10.1007/s13670-024-00410-1
- Sebastiani, P., Monti, S., Lustgarten, M. S., Song, Z., Ellis, D., Tian, Q., . . . Patti, G. J. (2024, November). Metabolite signatures of chronological age, aging, survival, and longevity. *Cell Reports*, *43*, 114913. doi:10.1016/j.celrep.2024.114913

- Seidel, D., Wurster, S., Jenks, J. D., Sati, H., Gangneux, J.-P., Egger, M., . . . Kontoyiannis, D. P. (2024, June). Impact of climate change and natural disasters on fungal infections. *The Lancet Microbe*, 5, e594–e605. doi:10.1016/s2666-5247(24)00039-9
- Seifert, K. (2022). *The Hidden Kingdom of Fungi: Exploring the Microscopic World in Our Forests, Homes, and Bodies*. Greystone Books Ltd.
- Sellegounder, D., Ferrucci, L., Anbazhagan, R., & Basisty, N. (2023, April). Editorial: Molecular crosstalk between endocrine factors, paracrine signals, and the immune system during aging. *Frontiers in Endocrinology*, 14. doi:10.3389/fendo.2023.1203755
- Siasios, P., Arvaniti, K., Zachrou, E., Pouloupoulou, A., Pisanidou, P., Vasileiadou, G., . . . Vyzantiadis, T.-A. (2023, January). COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) in Northern Greece during 2020–2022: A Comparative Study According to the Main Consensus Criteria and Definitions. *Journal of Fungi*, 9, 81. doi:10.3390/jof9010081
- Singh, P. P., Demmitt, B. A., Nath, R. D., & Brunet, A. (2019, March). The Genetics of Aging: A Vertebrate Perspective. *Cell*, 177, 200–220. doi:10.1016/j.cell.2019.02.038
- Siopi, M., Alevra, A., Mitsopoulos, D., Pournaras, S., & Meletiadis, J. (2025, September). Rare Mould Fungaemia at a Tertiary Academic Hospital in Athens, Greece: A 15-Year Survey and Literature Review. *Journal of Fungi*, 11, 644. doi:10.3390/jof11090644
- Siopi, M., Tarpatzi, A., Kalogeropoulou, E., Damianidou, S., Vasilakopoulou, A., Vourli, S., . . . Meletiadis, J. (2020, February). Epidemiological Trends of Fungemia in Greece with a Focus on Candidemia during the Recent Financial Crisis: a 10-Year Survey in a Tertiary Care Academic Hospital and Review of Literature. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64. doi:10.1128/aac.01516-19
- Sipsas, N. V., Pagoni, M. N., Kofteridis, D. P., Meletiadis, J., Vrioni, G., Papaioannou, M., . . . Samonis, G. (2018, August). Management of Invasive Fungal Infections in Adult Patients with Hematological Malignancies in Greece during the Financial Crisis: Challenges and Recommendations. *Journal of Fungi*, 4, 94. doi:10.3390/jof4030094

- Siscar-Lewin, S., Hube, B., & Brunke, S. (2022, July). Emergence and evolution of virulence in human pathogenic fungi. *Trends in Microbiology*, 30, 693–704.
doi:10.1016/j.tim.2021.12.013
- Sobieraj, K., Wieczorek, O., Delikta, M., Stawrakakis, K., Grewling, Ł., & Bogawski, P. (2026, April). Airborne Alternaria and Cladosporium spores at ground level: Influence of land use and harvesting activity. *Environmental Pollution*, 395, 127822.
doi:10.1016/j.envpol.2026.127822
- Soliman, N., Kruithoff, C., San Valentin, E. M., Gamal, A., McCormick, T. S., & Ghannoum, M. (2025, April). Small Intestinal Bacterial and Fungal Overgrowth: Health Implications and Management Perspectives. *Nutrients*, 17, 1365.
doi:10.3390/nu17081365
- Solomon, S. (2007). *Climate change 2007-the physical science basis: Working group I contribution to the fourth assessment report of the IPCC* (Τόμ. 4). Cambridge university press.
- Song, G., Zhang, M., Liu, W., & Liang, G. (2022, February). Changing face of epidemiology of dermatophytoses in Chinese Mainland: A 30 years nationwide retrospective study from 1991 to 2020. *Mycoses*, 65, 440–448. doi:10.1111/myc.13425
- Spiliopoulou, A., Lekkou, A., Vrioni, G., Leonidou, L., Cogliati, M., Christofidou, M., . . . Paliogianni, F. (2023, August). Fungemia due to rare non-Candida yeasts between 2018 and 2021 in a Greek tertiary care university hospital. *Journal of Medical Mycology*, 33, 101386. doi:10.1016/j.mycmed.2023.101386
- statement by European Union Agencies, J. (2023, November). Cross-agency knowledge for One Health action. Ανάκτηση από <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-11/one-health-2023-joint-statement.pdf>
- Steffen, W. (2021, March). Introducing the Anthropocene: The human epoch: This article belongs to Ambio's 50th Anniversary Collection. Theme: Anthropocene. *Ambio*, 50, 1784–1787. doi:10.1007/s13280-020-01489-4

- Strati, F., Di Paola, M., Stefanini, I., Albanese, D., Rizzetto, L., Lionetti, P., . . . De Filippo, C. (2016, August). Age and Gender Affect the Composition of Fungal Population of the Human Gastrointestinal Tract. *Frontiers in Microbiology*, 7. doi:10.3389/fmicb.2016.01227
- Struyf, T., Powaga, L., Sabbe, M., Léonard, N., Myatchin, I., Van Calster, B., . . . Van den Bruel, A. (2025, April). Recognition of Serious Infections in the Elderly Visiting the Emergency Department: The Development of a Diagnostic Prediction Model (ROSIE). *Geriatrics*, 10, 60. doi:10.3390/geriatrics10030060
- Taibo, A., Seoane Estévez, A., Martínez Campayo, N., Rodríguez Mayo, M., Arévalo Bermúdez, M. d., & Fonseca, E. (2023, June). Emerging subcutaneous mycoses by opportunistic filamentous fungi: A retrospective study in Northwest Spain. *Mycoses*, 66, 891–897. doi:10.1111/myc.13628
- Tan, C. C., Chin, L. K., & Low, I. C. (2019, November). Thermoregulation in the Aging Population and Practical Strategies to Overcome a Warmer Tomorrow. *PROTEOMICS*, 20. doi:10.1002/pmic.201800468
- Tang, J., Zhang, L., Su, J., Ye, Q., Li, Y., Liu, D., . . . Ye, Z. (2024, June). Insights into Fungal Mitochondrial Genomes and Inheritance Based on Current Findings from Yeast-like Fungi. *Journal of Fungi*, 10, 441. doi:10.3390/jof10070441
- Tannou, T., Koeberle, S., Manckoundia, P., & Aubry, R. (2019, May). Multifactorial immunodeficiency in frail elderly patients: Contributing factors and management. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 49, 167–172. doi:10.1016/j.medmal.2019.01.012
- TH, A. (2011). THE ENVIRONMENTAL, ECONOMIC AND SOCIAL IMPACTS OF CLIMATE CHANGE IN GREECE.
- Thambugala, K. M., Daranagama, D. A., Tennakoon, D. S., Jayatunga, D. P., Hongsanan, S., & Xie, N. (2024, May). Humans vs. Fungi: An Overview of Fungal Pathogens against Humans. *Pathogens*, 13, 426. doi:10.3390/pathogens13050426

- Thomas, C. D. (2020, January). The development of Anthropocene biotas. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 375, 20190113.
doi:10.1098/rstb.2019.0113
- Thomas, R., Wang, W., & Su, D.-M. (2020, January). Contributions of Age-Related Thymic Involution to Immunosenescence and Inflammaging. *Immunity & Ageing*, 17.
doi:10.1186/s12979-020-0173-8
- Thompson, G. R., & Pasqualotto, A. C. (2021, June). Endemic mycoses: Expansion of traditional geographic ranges and pitfalls in management. *Mycoses*, 64, 989–992.
doi:10.1111/myc.13326
- Thompson, G. R., Chen, S. C.-A., Alfouzan, W. A., Izumikawa, K., Colombo, A. L., & Maertens, J. (2024, August). A global perspective of the changing epidemiology of invasive fungal disease and real-world experience with the use of isavuconazole. *Medical Mycology*, 62. doi:10.1093/mmy/myae083
- Tian, C., Tuo, Y.-l., Lu, Y., Xu, C.-r., & Xiang, M. (2020, April). The Role of CARD9 in Metabolic Diseases. *Current Medical Science*, 40, 199–205. doi:10.1007/s11596-020-2166-4
- Tipaldo, J. F., Balk, D., & Hunter, L. M. (2024, October). A framework for ageing and health vulnerabilities in a changing climate. *Nature Climate Change*, 14, 1125–1135.
doi:10.1038/s41558-024-02156-2
- Torres, D. E., Reckard, A. T., Klocko, A. D., & Seidl, M. F. (2023, May). Nuclear genome organization in fungi: from gene folding to Rab1 chromosomes. *FEMS Microbiology Reviews*, 47. doi:10.1093/femsre/fuad021
- Trianti, S.-M., Samoli, E., Rodopoulou, S., Katsouyanni, K., Papiris, S. A., & Karakatsani, A. (2017, July). Desert dust outbreaks and respiratory morbidity in Athens, Greece. *Environmental Health*, 16. doi:10.1186/s12940-017-0281-x
- Tuel, A., & Eltahir, E. A. (2020, July). Why Is the Mediterranean a Climate Change Hot Spot? *Journal of Climate*, 33, 5829–5843. doi:10.1175/jcli-d-19-0910.1

- Tziros, G. T., Karpouzis, A., & Lagopodi, A. L. (2021, March). *Alternaria alternata* as the cause of decline and necrosis on olive tree cuttings in Greece. *Australasian Plant Disease Notes*, 16. doi:10.1007/s13314-021-00422-2
- UNHCR. (2025, June). Older persons. Ανάκτηση από
<https://emergency.unhcr.org/protection/persons-risk/older-persons#3>
- United Nations. (2026). Causes and Effects of Climate Change. Ανάκτηση από
<https://www.un.org/en/climatechange/science/causes-effects-climate-change>
- Vaezi, A., Fakhim, H., Abtahian, Z., Khodavaisy, S., Geraishoar, M., Alizadeh, A., . . . Badali, H. (2018, October). Frequency and Geographic Distribution of CARD9 Mutations in Patients With Severe Fungal Infections. *Frontiers in Microbiology*, 9. doi:10.3389/fmicb.2018.02434
- Valdez-Martinez, A., Santoyo-Alejandre, M. I., Arenas, R., Isa-Pimentel, M. A., Castillo-Cruz, J., Huerta-Domínguez, K. D., . . . Pinto-Almazán, R. (2025, December). Tinea capitis in Older Adults: A Neglected and Misdiagnosed Scalp Infection—A Systematic Review of Reported Cases. *Antibiotics*, 14, 1211. doi:10.3390/antibiotics14121211
- Valentová, A., & Bostik, V. (2021, June). CLIMATE CHANGE AND HUMAN HEALTH. *Military Medical Science Letters*, 90, 93–99. doi:10.31482/mmsl.2021.010
- van de Sande, W. W., & Fahal, A. H. (2024, June). An updated list of eumycetoma causative agents and their differences in grain formation and treatment response. (G. N. Forrest, Επιμ.) *Clinical Microbiology Reviews*, 37. doi:10.1128/cmr.00034-23
- van Delden, L., von Düring, S., Rouyer, F., Rossel, A., Marti, C., Cereghetti, S., . . . Fehlmann, C. A. (2026, February). Trends, Predictors, and Outcomes of Monitored Acute Care Unit Admissions in Older Adults: 10-Year Retrospective Analysis. *Interactive Journal of Medical Research*, 15, e80629–e80629. doi:10.2196/80629
- van der Heijden, C. D., Noz, M. P., Joosten, L. A., Netea, M. G., Riksen, N. P., & Keating, S. T. (2018, October). Epigenetics and Trained Immunity. *Antioxidants & Redox Signaling*, 29, 1023–1040. doi:10.1089/ars.2017.7310

- Van Dijck, P., Brown, N. A., Goldman, G. H., Rutherford, J., Xue, C., & Van Zeebroeck, G. (2017, March). Nutrient Sensing at the Plasma Membrane of Fungal Cells. (J. Heitman, & N. A. Gow, Επιμ.) *Microbiology Spectrum*, 5. doi:10.1128/microbiolspec.funk-0031-2016
- Vancamelbeke, M., & Vermeire, S. (2017, June). The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 11, 821–834. doi:10.1080/17474124.2017.1343143
- Velegraki, A., Cafarchia, C., Gaitanis, G., Iatta, R., & Boekhout, T. (2015, January). Malassezia Infections in Humans and Animals: Pathophysiology, Detection, and Treatment. (J. Heitman, Επιμ.) *PLoS Pathogens*, 11, e1004523. doi:10.1371/journal.ppat.1004523
- Verma, S., Shakya, V. P., & Idnurm, A. (2018, March). Exploring and exploiting the connection between mitochondria and the virulence of human pathogenic fungi. *Virulence*, 9, 426–446. doi:10.1080/21505594.2017.1414133
- Vinogradova, S. A., Kiselev, K. V., & Suprun, A. R. (2026, January). An Overview of the Alternaria Genus: Ecology, Pathogenicity and Importance for Agriculture and Human Health. *Journal of Fungi*, 12, 64. doi:10.3390/jof12010064
- Voidaleski, M. F., Costa, F. d., de Hoog, G. S., Gomes, R. R., & Vicente, V. A. (2023, February). Metagenomics reveals an abundance of black yeast-like fungi in the skin microbiome. *Mycoses*, 66, 488–496. doi:10.1111/myc.13574
- Vornholz, L., & Ruland, J. (2020). Physiological and Pathological Functions of CARD9 Signaling in the Innate Immune System. Στο *C-Type Lectins in Immune Homeostasis* (σσ. 177–203). Springer International Publishing. doi:10.1007/82_2020_211
- Waalén, J., & Buxbaum, J. N. (2011, February). Is Older Colder or Colder Older? The Association of Age With Body Temperature in 18,630 Individuals. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 66A, 487–492. doi:10.1093/gerona/gle001

- Wang, Z., Pan, M., & Zhu, J. (2025, February). Global burden of reported lower respiratory system fungal infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15. doi:10.3389/fcimb.2025.1542922
- Weyand, C. M., & Goronzy, J. J. (2016, December). Aging of the Immune System. Mechanisms and Therapeutic Targets. *Annals of the American Thoracic Society*, 13, S422–S428. doi:10.1513/annalsats.201602-095aw
- Wheeler, M. L., Limon, J. J., & Underhill, D. M. (2017, January). Immunity to Commensal Fungi: Detente and Disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 12, 359–385. doi:10.1146/annurev-pathol-052016-100342
- Wheeler, N., & Watts, N. (2018, March). Climate Change: From Science to Practice. *Current Environmental Health Reports*, 5, 170–178. doi:10.1007/s40572-018-0187-y
- WHO. (2020, December). Decade of Healthy Ageing: Plan of Action. Ανάκτηση από <https://www.who.int/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action>
- WHO. (2025, October). Ageing and health. Ανάκτηση από <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- WHO. (2025, February). Ageing: Global population. Ανάκτηση από <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/population-ageing>
- WHO, & others. (2023). *WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action*. 2022. Tech. rep.
- Williams, P. C., Bartlett, A. W., Howard-Jones, A., McMullan, B., Khatami, A., Britton, P. N., & Marais, B. J. (2021, November). Impact of climate change and biodiversity collapse on the global emergence and spread of infectious diseases. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 57, 1811–1818. doi:10.1111/jpc.15681
- Wojak, K.-P., Ungermann, G. F., Ichsan, I., Gomez-Molero, E., Jung, K., Weig, M., . . . Bader, O. (2021, July). Host Age and Denture Wearing Jointly Contribute to Oral Colonization with Intrinsically Azole-Resistant Yeasts in the Elderly. *Microorganisms*, 9, 1627. doi:10.3390/microorganisms9081627

- Wong, C. (2024, May). How to kill the ‘zombie’ cells that make you age. *Nature*, 629, 518–520. doi:10.1038/d41586-024-01370-4
- Wrona, M. V., Ghosh, R., Coll, K., Chun, C., & Yousefzadeh, M. J. (2024, October). The 3 I’s of immunity and aging: immunosenescence, inflammaging, and immune resilience. *Frontiers in Aging*, 5. doi:10.3389/fragi.2024.1490302
- Wu, L., Zeng, T., Deligios, M., Milanesi, L., Langille, M. G., Zinellu, A., . . . Kelvin, D. J. (2020, February). Age-Related Variation of Bacterial and Fungal Communities in Different Body Habitats across the Young, Elderly, and Centenarians in Sardinia. (M. L. Marco, Επιμ.) *mSphere*, 5. doi:10.1128/msphere.00558-19
- Xepapadeas, P., Douvis, K., Kapsomenakis, I., Xepapadeas, A., & Zerefos, C. (2024, June). Assessing the Link between Wildfires, Vulnerability, and Climate Change: Insights from the Regions of Greece. *Sustainability*, 16, 4822. doi:10.3390/su16114822
- Xing, Y., Xuan, F., Wang, K., & Zhang, H. (2023, August). Aging under endocrine hormone regulation. *Frontiers in Endocrinology*, 14. doi:10.3389/fendo.2023.1223529
- Yakup, A., Aimaier, R., Yuan, B., Chen, B., Cheng, J., Zhao, Y., . . . Lu, S. (2023, April). The burden of skin and subcutaneous diseases: findings from the global burden of disease study 2019. *Frontiers in Public Health*, 11. doi:10.3389/fpubh.2023.1145513
- Yang, H., Fang, B., Wang, Z., Chen, Y., & Dong, Y. (2023, March). The Timing Sequence and Mechanism of Aging in Endocrine Organs. *Cells*, 12, 982. doi:10.3390/cells12070982
- Yang, L., Qian, F., Song, D.-X., & Zheng, K.-J. (2016). Research on Urban Heat-Island Effect. *Procedia Engineering*, 169, 11–18. doi:10.1016/j.proeng.2016.10.002
- Yao, Q., Chen, L., Cai, Y., Li, C., Wen, S., Yang, C., . . . Zeng, Q. (2024). Exploring Causal Links Between Gut Microbiota and Geriatric Syndromes: A Two-Sample Mendelian Randomization Analysis. *International Journal of Medical Sciences*, 21, 1945–1963. doi:10.7150/ijms.94335
- Younis, K., Younis, A., & Ahsun, H. (2026, March). Targeting zombie cells: Potential of senolytics in slowing aging and promoting longevity. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 76, 486–486. doi:10.47391/jpma.30998

- Zaccaron, A. Z., & Stergiopoulos, I. (2025, May). The dynamics of fungal genome organization and its impact on host adaptation and antifungal resistance. *Journal of Genetics and Genomics*, 52, 628–640. doi:10.1016/j.jgg.2024.10.010
- Zakaria, M. N., Furuta, M., Takeshita, T., Shibata, Y., Sundari, R., Eshima, N., . . . Yamashita, Y. (2017, June). Oral mycobiome in community-dwelling elderly and its relation to oral and general health conditions. *Oral Diseases*, 23, 973–982. doi:10.1111/odi.12682
- Zetzsche, J., & Fallet, M. (2024). To live or let die? Epigenetic adaptations to climate change—a review. *Environmental Epigenetics*, 10. doi:10.1093/eep/dvae009
- Zhang, H., Wang, Y., Men, H., Zhou, W., Zhou, S., Liu, Q., & Cai, L. (2022). CARD9 Regulation and its Role in Cardiovascular Diseases. *International Journal of Biological Sciences*, 18, 970–982. doi:10.7150/ijbs.65979
- Zhang, J., Wang, S., & Liu, B. (2023, January). New Insights into the Genetics and Epigenetics of Aging Plasticity. *Genes*, 14, 329. doi:10.3390/genes14020329
- Zhang, Y., & Xu, J. (2018). Molecular Mechanisms of Fungal Adaptive Evolution. Στο *Molecular Mechanisms of Microbial Evolution* (σσ. 409–435). Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-69078-0_15
- Zhang, Z., Xu, H., Zhou, J., & Cao, X. (2024, October). The impact of mold exposure on anxiety symptoms in the older adults: A moderated mediation model based on CLHLS. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 284, 116967. doi:10.1016/j.ecoenv.2024.116967
- Zittis, G., Almazroui, M., Alpert, P., Ciais, P., Cramer, W., Dahdal, Y., . . . Lelieveld, J. (2022, July). Climate Change and Weather Extremes in the Eastern Mediterranean and Middle East. *Reviews of Geophysics*, 60. doi:10.1029/2021rg000762
- Γεωργακοπουλος, Θ. (2021, October). Οι Συνέπειες Της Κλιματικής Αλλαγής Στην Ελλάδα - Μια Έρευνα. Ανάκτηση από <https://www.dianeosis.org/2021/10/oi-synepeies-tis-klimatikis-allagis-stin-ellada/>

- ΕΟΔΥ. (2019, May). Κλιματική αλλαγή: Είμαστε στο παρά πέντε;. Ανάκτηση από
<https://eody.gov.gr/images/klimatiki-allagi.pdf>
- Ζερεφός, Χ. (2023, December). Οι επικαιροποιημένες κλιματικές προβολές της ΕΜΕΚΑ στα
πλαίσια του προγράμματος LIFE-IPAdaptivegreece: 1η Φάση. Ανάκτηση από
[https://www.bankofgreece.gr/RelatedDocuments/Κλιματικές
Προβολές_Παρουσίαση.pdf](https://www.bankofgreece.gr/RelatedDocuments/Κλιματικές_Προβολές_Παρουσίαση.pdf)
- Θεοχάρη, Χ., Κατσιμπάρδης, Κ., Μαυρογένης, Σ., & Πληθάρη, Α. (2011, October). *Οδικός
χάρτης για την προσαρμογή της Ελλάδας στην κλιματική αλλαγή*. resreport, WWF.
- Καρταλης, Κ. (2024, February). Η Κλιματική Αλλαγή Στην Αθήνα. Ανάκτηση από
<https://www.dianeosis.org/2024/02/i-klimatiki-allagi-stin-athina/>
- Καρταλης, Κ. (2025, July). Το Περιβάλλον και η Προστασία του: Μάχες που Κερδήθηκαν
και Χάθηκαν, Νέες Προκλήσεις και Προοπτικές. Ανάκτηση από
<https://www.dianeosis.org/2025/07/to-periballon-kai-i-prostasia-toy/>
- Μαμάρα, Α., Χατζηαποστόλου, Ε., & Καραταράκης, Ν. (2024, March). Ο Χειμώνας 2023-24
στην Ελλάδα και αντίστοιχη κλιματολογική αναφορά στο παρελθόν. Ανάκτηση από
<http://oldportal.emy.gr/emv/el/pdf/winter23-24.pdf>

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.