

Ocena retrospektywna występowania grzybów z rodzaju *Malassezia*

Retrospective evaluation of *Malassezia* fungi occurrence

Anna B. Macura, Magdalena Bochenek, Elżbieta Rup

Zakład Mykologii Katedry Mikrobiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Anna B. Macura

Post Dermatol Alergol 2008; XXV, 4: 151–156

Streszczenie

Wprowadzenie: Grzyby z rodzaju *Malassezia* mogą stanowić składnik normalnej komensalnej flory skóry, a także mogą być przyczyną wielu chorób skórnych.

Cel: Celem pracy była ocena występowania grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Malassezia* w materiałach klinicznych od osób z podejrzeniem grzybicy powierzchniowej zgłaszających się do Zakładu Mykologii Katedry Mikrobiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego przez 16 lat, czyli od 1 stycznia 1992 r. do 31 grudnia 2007 r.

Materiał i metody: Przebadano 12 321 materiałów klinicznych, z czego w 5654 z nich stwierdzono obecność grzybów.

Wyniki: Grzyby częściej izolowano od mężczyzn niż od kobiet (49,8 vs 42,9%). W 771 przypadkach odnotowano grzyby *Malassezia*, częściej od mężczyzn (59,4%) niż od kobiet (40,6%). Najczęściej grzyby te izolowano z materiałów pochodzących z głowy, następnie z tułowia oraz twarzy. Tylko w pojedynczych przypadkach zaobserwowano współwystępowanie grzybów *Malassezia* z innymi grzybami.

Wnioski: Analizując retrospektywnie występowanie grzybów *Malassezia*, stwierdzono w ciągu 16-letniej obserwacji okresy zwiększonej częstości izolacji grzybów *Malassezia* oraz okresy spadku w poszczególnych latach.

Słowa kluczowe: *Malassezia*, epidemiologia, grzybice powierzchniowe.

Abstract

Introduction: Fungi belonging to the *Malassezia* genus may contribute to the indigenous skin flora. However, they may cause numerous skin diseases.

Aim: The objective of the study was to evaluate the occurrence of the yeast-like *Malassezia* fungi in materials originating from patients suspected of superficial mycosis and referred to the Department of Mycology at the Jagiellonian University Medical College Chair of Microbiology during a 16-year period from January 1, 1992 to December 31, 2007.

Material and methods: A total of 12321 clinical specimens were examined; fungi were detected in 5654 of them.

Results: The fungi were more often isolated from males than from females (49.8 vs. 42.9%). *Malassezia* fungi were isolated in 771 cases, more often from males (59.4%) than females (40.6%). The fungi were most frequently isolated from the scalp, trunk and face. *Malassezia* co-existed with other fungi only sporadically.

Conclusions: The retrospective 16-year analysis provided evidence that increases and decreases in the prevalence of *Malassezia* occurred in particular years.

Key words: *Malassezia*, epidemiology, superficial mycoses.

Wprowadzenie

Grzyby lipofilne z rodzaju *Malassezia* należą do oportunistów o istotnym znaczeniu klinicznym u ludzi i zwierząt. Są grzybami dimorficznymi, występującymi zarówno

w fazie micelialnej, jak i drożdżopodobnej. *Malassezia* sp. mogą być izolowane ze zdrowej skóry ludzkiej i zwierzęcej. Wiążą się także z pewnymi chorobami dermatologicznymi, a w przypadku znacznego obniżenia odporno-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Anna B. Macura, Zakład Mykologii Katedry Mikrobiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, ul. Czysła 18, 31-121 Kraków, tel. +48 12 633 08 77, faks + 48 12 423 39 24, e-mail: mbmacura@cyf-kr.edu.pl

ści mogą być przyczyną zakażeń ogólnoustrojowych. Do najczęściej występujących dermatoz związanych z zakażeniem grzybami z rodzaju *Malassezia* u ludzi należą łupież pstry i zapalenie mieszków włosowych (*Malassezia folliculitis*). Grzyby z rodzaju *Malassezia* mogą również nasilać zmiany chorobowe w schorzeniach, takich jak łojotokowe zapalenie skóry i trądzik pospolity, oraz zaostrzać przebieg atopowego zapalenia skóry i łuszczycy. Odnotowano także przypadki posocznicy i fungemii wywołanych przez grzyby z rodzaju *Malassezia* w przypadku pacjentów ze znacznie obniżoną sprawnością układu immunologicznego [1–6].

Dzięki badaniom biologii molekularnej zidentyfikowano obecnie 13 gatunków grzybów z rodzaju *Malassezia*, w tym 12 lipidozależnych (*M. furfur*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. nana*, *M. dermatis*, *M. restricta*, *M. equina*, *M. japonica*, *M. yamatoensis* i *M. caprae*) oraz jeden gatunek lipidoniezależny (*M. pachydermatis*) [1, 6–9]. Częstość powierzchniowych zakażeń grzybiczych, wywołanych m.in. przez grzyby z rodzaju *Malassezia*, zależy od wielu różnorodnych czynników, w tym od warunków socjoekonomicznych, klimatycznych czy geograficznych. Znajomość aktualnych trendów epidemiologicznych ułatwia rozpoznanie grzybicy i włączenie odpowiedniego leczenia [10].

Cel pracy

Celem pracy była retrospektywna ocena występowania grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Malassezia* w materiałach klinicznych pochodzących od pacjentów z podejrzeniem grzybicy powierzchniowej, zgłaszających się do Zakładu Mykologii Katedry Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Materiał i metody

Analizie poddano wyniki badań mikologicznych przeprowadzonych w Zakładzie Mykologii przy Katedrze Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie od 1 stycznia 1992 r. do 31 grudnia 2007 r.

Materiał do badań mikologicznych stanowiły opitki paznokci, włosy, łuski skórne oraz wymazy ze skóry, które pobierano od osób z podejrzeniem grzybicy powierzchniowej, zgłaszających się do Zakładu Mykologii. Do pobierania próbek materiałów klinicznych używano jałowego sprzętu – skalpela, pęsety oraz patyczków z wacikiem, zwilżonych w wodzie destylowanej. Materiały kliniczne poddawano badaniu mikologicznemu, obejmującemu badanie bezpośrednie – preparaty uzyskiwane przez nałożenie przylepca na łuszczącą zmianę skórą i/lub preparaty rozjaśnione w roztworze wodorotlenku potasu (KOH) i dwumetylosulfotlenku (DMSO) – oraz hodowlę na podłożach Sabourauda z chloramfenikolem, Sabourauda z chloramfenikolem i cykloheksymidem oraz Sabourauda z chloramfenikolem i oliwą z oliwek. Hodowlę prowadzi-

no w cieplarni w temperaturze 27 i 37°C do 3 tyg. Grzyby z rodzaju *Malassezia* identyfikowano na podstawie obrazu makroskopowego kolonii, wyglądu mikroskopowego komórek i oceny zdolności grzyba do wzrostu bez dodatku związków lipidowych. Uzyskane wyniki systematycznie wprowadzono do komputerowej bazy danych.

Wyniki

Wyniki analizy częstości izolacji *Malassezia* sp. w materiałach klinicznych Zakładu Mykologii przeprowadzonych od 1 stycznia 1992 r. do 31 grudnia 2007 r. przedstawiono w tabelach i na rycinach.

Przez 16 lat przebadano 12 321 materiałów klinicznych – 7009 (56,9%) materiałów pochodziło od kobiet i 5312 (43,1%) od mężczyzn. W 5654 preparatach stwierdzono obecność grzybów, co stanowiło 45,9% wszystkich materiałów poddanych badaniom mikologicznym. Grzyby częściej izolowano od mężczyzn niż od kobiet (49,8 vs 42,9%). Zaobserwowano zmniejszającą się liczbę dodatnich wyników badań mikologicznych i jednoczesny wzrost liczby wyników ujemnych u pacjentów obu płci (tab. 1, ryc. 1).

Obecność grzybów z rodzaju *Malassezia* stwierdzono w 771 przypadku (13,6% wszystkich dodatnich materiałów). *Malassezia* sp. częściej izolowano od mężczyzn niż od kobiet, odpowiednio 458 przypadków (59,4%) i 313 (40,6%). Prawidłowość tę obserwowano w całym analizowanym czasie, z wyjątkiem 1993 r., w którym grzyb *Malassezia* sp. częściej występował u kobiet (tab. 1, ryc. 1). Udział procentowy *Malassezia* sp. we wszystkich materiałach, z których izolowano grzyby (materiały dodatnie), ulegał fluktuacjom. Na przestrzeni 16 lat można zaobserwować 2 maksima w częstości izolacji *Malassezia* sp. U mężczyzn największy odsetek *Malassezia* sp. w stosunku do wszystkich dodatnich materiałów dla tej płci występował w 1995 i 1996 r. (24,4 i 27,3%) oraz w 2004 r. (26,7%), natomiast najniższy w 1993, 2000 i 2007 r. (odpowiednio 3,9, 14,3, 15,7%). U kobiet udział procentowy *Malassezia* sp. we wszystkich dodatnich materiałach dla tej płci był największy w 1996 r. oraz 2004 i 2005 r. (odpowiednio 15,6, 14,1, 14,4%), a najniższy w 1993, 2000 i 2006 r. (odpowiednio 5,5, 6,7, 6,7%) (ryc. 2).

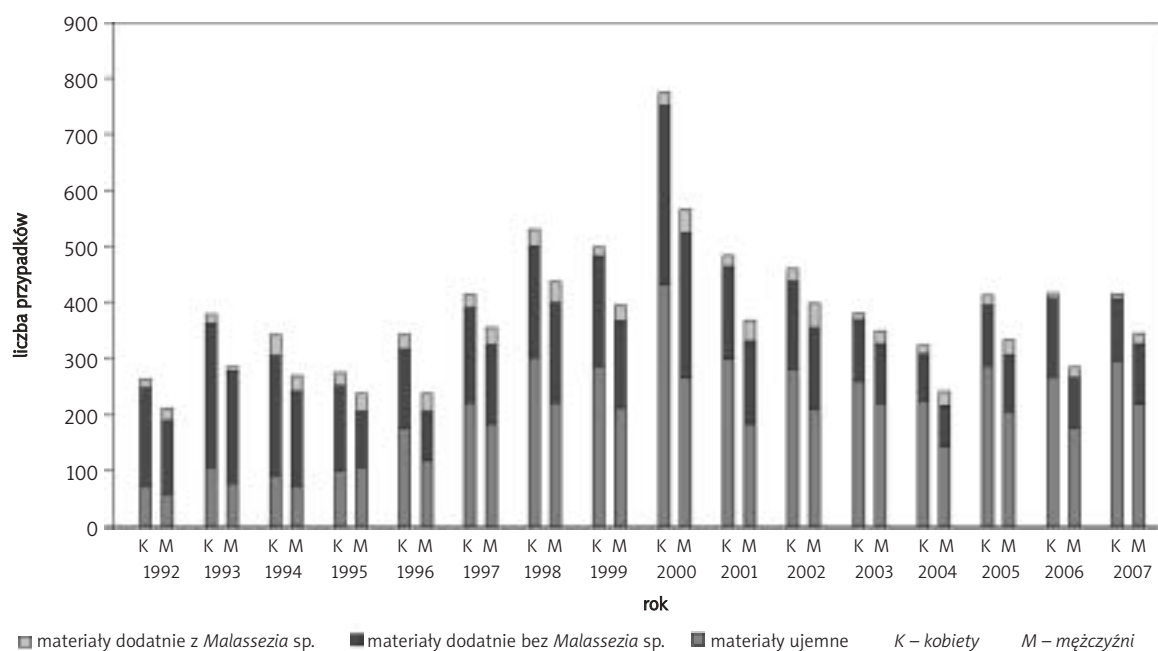
Grzyby z rodzaju *Malassezia* najczęściej izolowano z materiałów klinicznych jako jedyne czynniki etiologiczne zmian chorobowych. Podczas 16-letniej obserwacji odnotowano pojedyncze przypadki współwystępowania *Malassezia* sp. z innymi grzybami – 6 przypadków z *Aspergillus* sp., 4 przypadki z *Candida* sp., 3 z *Rhodotorula* sp., 2 z *Trichophyton rubrum*, 2 z *Penicillium* sp., 1 przypadek z *Geotrichum* sp., 1 z *Trichothecium* sp. oraz 1 z *Torulopsis* sp.

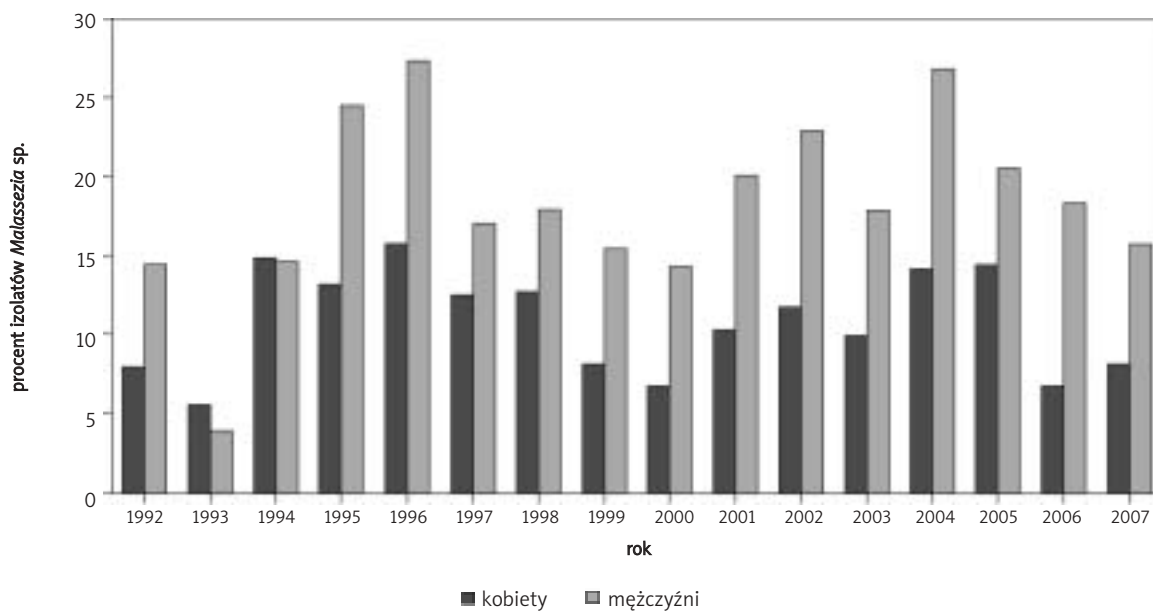
Grzyby z rodzaju *Malassezia* izolowano z różnych części ciała z porównywalną częstością zarówno od kobiet, jak i mężczyzn. *Malassezia* sp. najczęściej stwierdzano w materiałach pochodzących z głowy (kobiety – 57,2%, mężczyźni – 56,6%), rzadziej z tułowia (kobiety – 25,6%,

Tab. 1. Częstość izolacji grzybów z rodzaju *Malassezia* z materiałów klinicznych Zakładu Mykologii w latach 1992–2007

Rok	L	Kobiety				Mężczyźni			
		L	L+	%M	T	L	L+	%M	T
1992	37	15	190	7,9	263	22	153	14,4	212
1993	23	15	272	5,5	378	8	207	3,9	286
1994	66	37	250	14,8	342	29	198	14,6	270
1995	55	23	175	13,1	275	32	131	24,4	237
1996	59	26	167	15,6	343	33	121	27,3	239
1997	53	24	193	12,4	415	29	171	17,0	354
1998	67	29	228	12,7	529	38	214	17,8	436
1999	45	17	210	8,1	498	28	182	15,4	394
2000	66	23	342	6,7	774	43	300	14,3	566
2001	56	19	186	10,2	484	37	185	20,0	368
2002	64	21	179	11,7	460	43	189	22,8	398
2003	35	12	121	9,9	380	23	129	17,8	348
2004	41	14	99	14,1	322	27	101	26,7	242
2005	44	18	125	14,4	713	26	127	20,5	332
2006	30	10	149	6,7	416	20	110	18,2	286
2007	30	10	123	8,1	417	20	127	15,7	344
1992–2007	771	313	3009	10,4	7009	458	2645	17,3	5312
%	100	40,6	–	–	–	59,4	–	–	–
	–	–	42,9	–	100	–	49,8	–	100

L – liczba przypadków *Malassezia* sp., L+ – liczba materiałów, w których stwierdzono obecność grzybów, %M – odsetek izolatów *Malassezia* sp. względem wszystkich materiałów, w których stwierdzono obecność grzybów, T – całkowita liczba materiałów poddanych badaniu mikologicznemu

**Ryc. 1.** Częstość izolacji grzybów z materiałów klinicznych w Zakładzie Mykologii w latach 1992–2007



Ryc. 2. Udział procentowy grzybów z rodzaju *Malassezia* we wszystkich materiałach, w których stwierdzono obecność grzybów

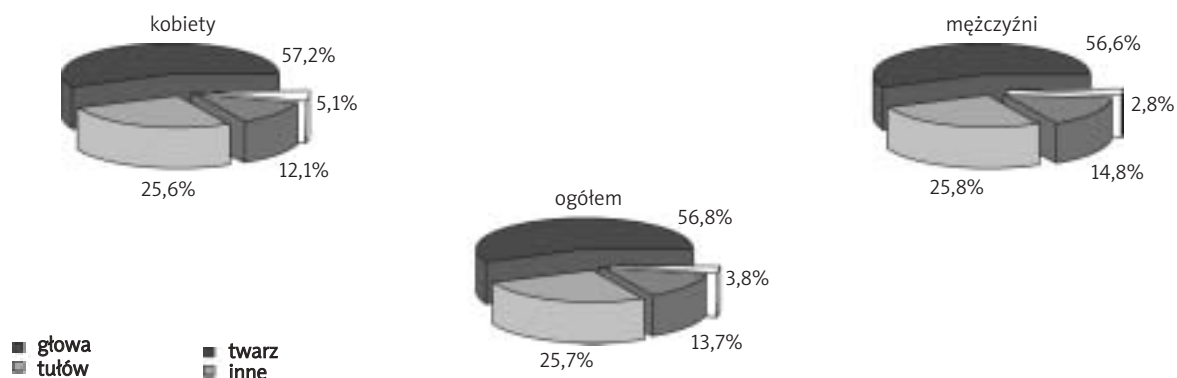
mężczyźni – 25,8%) oraz twarzy (kobiety – 12,1%, mężczyźni – 14,8%). Grzyby sporadycznie izolowano z kończyn górnych, pach i pachwin oraz kończyn dolnych (ryc. 3., tab. 2.).

Omówienie

W Zakładzie Mykologii Katedry Mikrobiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w latach 80. XX w. prowadzono badania nad lipofilnymi grzybami z rodzaju *Malassezia*, które wtedy częściej nazywano zamiennie *Pityrosporum*. Obecnie obowiązuje nazwa rodzajowa *Malassezia*, ponieważ została wcześniej zdefiniowana. Badania te dotyczyły głównie występowania

tych grzybów na skórze ludzkiej, zwłaszcza u osób z podejrzeniem łupieżu pstrego, oraz oceny chorobotwórczości wyizolowanych szczepów w stosunku do zwierząt doświadczalnych i ich wrażliwości na leki przeciwgrzybicze. Analizowano również wpływ wyciągów z lipidów skóry oraz niektórych kwasów tłuszczowych na szczepy *Malassezia* sp. [11–15].

Grzyby *Malassezia* bytujące na skórze, w przypadku zaistnienia sprzyjających warunków, mogą stać się czynnikiem etiologicznym różnych chorób skóry, z których najbardziej poznana jest łupież pstry. Grzyby te izoluje się z obszarów skóry ludzkiej bogatych w gruczoły łojowe. W badaniach prowadzonych w różnych populacjach i grupach wiekowych, dotyczących rozmieszczenia tych grzy-



Ryc. 3. Częstość izolacji *Malassezia* sp. z materiałów pochodzących z różnych lokalizacji ciała

Tab. 2. Liczba przypadków *Malassezia* sp. izolowanych z poszczególnych części ciała

Lokalizacja	Przypadki izolacji <i>Malassezia</i> sp. w poszczególnych latach																																									
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	1992-2007																									
	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M																						
głowa	12	16	13	6	28	25	15	26	14	21	14	19	15	18	15	18	9	15	15	19	8	20	10	25	4	8	7	14	5	14	4	6	6	7	179	259	(57,2)	(56,6)				
tułów	2	5	2	2	8	3	5	3	4	7	7	8	15	8	15	5	7	7	15	8	12	6	7	5	6	3	5	7	6	2	8	1	9	80	118	(25,6)	(25,8)					
twarz	1	1	-	-	-	-	2	3	3	2	3	2	3	2	3	2	6	4	3	6	1	9	2	4	2	4	3	7	3	7	5	6	2	5	2	3	38	68	(12,1)	(14,8)		
kończyny górne	-	-	-	-	1	-	1	-	1	5	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	1	1	1	1	-	1	1	1	1	-	2	1	-	12	8	(3,8)	(1,7)	
pachy i pachwiny	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	5	(1,0)	(1,1)	
kończyny dolne	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0	(0,3)	(0,0)
razem	15	23	15	8	37	29	23	32	26	33	24	29	29	38	17	28	23	43	19	37	21	43	12	23	14	27	18	26	10	20	10	20	10	20	313	458	(100)	(100)				
K + M	37	23	66	55	59	53	67	45	66	56	64	35	41	44	30	30	30	771																								

W nawiasach podano odsetek *Malassezia* sp. izolowanych z poszczególnych lokalizacji ciała u kobiet i mężczyzn w stosunku do całkowitej liczby przypadków *Malassezia* sp. dla danej płci

bów na powierzchni skóry, stwierdzono największe ich stężenie na skórze klatki piersiowej. W badaniach tych nie pobierano materiału ze skóry głowy [16]. Inni autorzy odnotowali odwrotną zależność między natężeniem kolonizacji skóry przez grzyby *Malassezia* a wiekiem pacjenta, co wiąże się ze zmniejszającym się stężeniem lipidów skórnych z wiekiem [17]. Łupież pstry występuje we wszystkich strefach klimatycznych, jednak najczęściej spotyka się go na obszarach, na których panuje wysoka temperatura i duża wilgotność względna powietrza, rzadziej natomiast w krajach o klimacie umiarkowanym. Rezerwuarem zakażenia jest skóra głowy owłosionej, gdzie grzyby te mogą bytować u ok. 90% zdrowych dorosłych, a w chwili wystąpienia czynników sprzyjających, np. nadmiernego pocenia, rozwija się łupież pstry. W jego leczeniu konieczne jest stosowanie szamponów przeciwgrzybiczych na skórę głowy owłosionej, żeby zmniejszyć populację grzybów w miejscu ich obfitego występowania [1, 11, 12, 18].

W 1992 r. w Zakładzie Mykologii utworzono bazę danych, do której wprowadzano wyniki badań mikologicznych. Najczęściej izolowano grzyby *Malassezia* ze skóry głowy owłosionej – 58,8% wszystkich izolacji, następnie z tułowia – 25,7%, oraz w mniejszym odsetku z innych miejsc. Nie zaobserwowano różnic w częstości występowania tych grzybów u kobiet i mężczyzn. Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów [1, 2, 12, 18].

Zmiany w częstości izolacji *Malassezia* można było rejestrować w poszczególnych latach podczas 16-letniej obserwacji. Dwa maksima częstości izolacji zaobserwowano w latach 1995, 1996 i 2004, natomiast minima w 1993, 2000, 2006 i 2007. Znacznie mniejsze wartości uzyskał zespół badaczy w Łodzi. Uśredniona wartość odsetka grzybów lipofilnych, wśród wyizolowanych grzybów niebędących dermatofitami, w latach 1987–1996 wynosiła 3,3% [19]. W Wojewódzkiej Przychodni Dermatologicznej w Bydgoszczy w latach 1996–2000 od 16 437 osób wyizolowano łącznie 777 szczepów grzybów niedermatofitowych, w tym 407 szczepów *Malassezia* sp. [20]. Z wynikami tymi wyraźnie kontrastują dane cytowane przez Gupta i wsp. [21], wg których u osób zdrowych izolowano grzyby z rodzaju *Malassezia* ze skóry głowy owłosionej u 97% badanych i z tułowia w 92%. Dlatego zdaniem autorów samo badanie jakościowe nie ma znaczenia diagnostycznego.

Wydaje się, że pewne znaczenie w naprzemiennych okresach zmniejszania się izolacji grzybów z materiałów klinicznych miała reklama i powszechne stosowanie szamponów przeciwgrzybiczych, które można kupić bez recepty. W latach 90. XX w. bardzo popularny był reklamowany powszechnie szampon z ketokonazolem, następnie z ekonazolem, a po 2000 r. z cyklopiroksiem. Obecnie szampony te są w powszechnym użyciu, zalecane jako działające przeciw łupieżowi głowy owłosionej, a jak wiadomo – skóra głowy owłosionej jest źródłem wystąpienia łupieżu pstrego u osób z grup ryzyka.

Piśmiennictwo

1. Dworecka-Kaszak B, Adamski Z. Zakażenia grzybami z rodzaju *Malassezia*. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2005; 61-114.
2. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, et al. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 785-98.
3. Diaz MR, Boekhout T, Theelen B, et al. Microcoding and flow cytometry as a high-throughput fungal identification system for *Malassezia* species. *J Med Microbiol* 2006; 55: 1197-209.
4. Batra R, Boekhout T, Guého E, et al. *Malassezia* Baillon, emerging clinical yeasts. *FEMS Yeast Res* 2005; 5: 1101-13.
5. Ashbee HR. Recent developments in the immunology and biology of *Malassezia* species. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 47: 14-23.
6. Cabanes FJ, Theelen B, Castellá G, Boekhout T. Two new lipid-dependent *Malassezia* species from domestic animals. *FEMS Yeast Res* 2007; 7: 1064-76.
7. Hirai A, Kano R, Makimura K, et al. *Malassezia nana* sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004; 54: 623-7.
8. Sugita T, Takashima M, Kodama M, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4695-9.
9. Sugita T, Tajima M, Takashima M, et al. A new yeast, *Malassezia yamatoensis*, isolated from a patient with seborrheic dermatitis, and its distribution in patients and healthy subjects. *Microbiol Immunol* 2004; 48: 579-83.
10. Hiok-Hee T. Superficial fungal infections seen at the National Skin Center, Singapore. *Jpn J Med Mycol* 2005; 46: 77-80.
11. Macura AB. Występowanie i rola grzybów lipofilnych na skórze. *Post Mikrobiol* 1983; 22: 325-35.
12. Macura AB, Budak A, Laskownicka Z. Recurrent pityriasis versicolor. *Ann Acad Med Lodz* 1986; 27: 25-9.
13. Budak A, Macura A, Wnuk B, Laskownicka Z. Ocena wrażliwości grzybów lipofilnych z rodzaju *Pityrosporum* na leki przeciwgrzybicze. *Med Dośw Mikrobiol* 1985; 37: 51-5.
14. Macura AB, Budak A, Wnuk B, Laskownicka Z. Występowanie grzybów lipofilnych z rodzaju *Pityrosporum* u pacjentów z łupieżem pstrym i ich chorobotwórczość dla zwierząt doświadczalnych. *Przeegl Dermatol* 1985; 72: 71-6.
15. Basta M, Macura AB, Heczko PB. Wpływ wyciągów z lipidów skóry i kwasów tłuszczowych na lipofilny *Pityrosporum* sp. in vitro. *Med Dośw Mikrobiol* 1985; 37: 215-8.
16. Leeming JP, Notman FH, Holland KT. The distribution and ecology of *Malassezia furfur* and cutaneous bacteria on human skin. *J Appl Bacteriol* 1989; 67: 47-52.
17. Bergbrant IM, Faergemann J. Variations of *Pityrosporum orbiculare* in middle-aged and elderly individuals. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 537-40.
18. Zawirska A, Adamski Z. Grzyby z rodzaju *Malassezia*. Nowe informacje. *Post Dermatol Alergol* 2004; 21: 97-103.
19. Seneczko F, Lupa S, Jeske J, et al. Epidemiology of dermatomycoses of humans in central Poland. Part I – Superficial infections caused by yeasts and moulds. *Mycoses* 1999; 42: 297-305.
20. Mrotek M, Zegarska B, Zimna M, Budna W. Grzyby chorobotwórcze w materiale Pracowni Mikologicznej Wojewódzkiej Przychodni Dermatologicznej w Bydgoszczy w okresie styczeń 1996–sierpień 2000. *Mikol Lek* 2001; 8: 153-7.
21. Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J. Quantitative culture of *Malassezia* species from different body sites of individuals with or without dermatoses. *Med Mycol* 2001; 39: 243-51.