

Gombák okozta megbetegedések gyermekkorban

Dr. Karg Eszter
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika

A gombák olyan élőlények, melyeknek sejtfaluk és membránnal határolt sejtmagjuk van, azonban a növényekkel ellentétben nem tartalmaznak klorofillt. Miután nem képesek fotoszintézisre, csak szerves anyagokon vagy anyagokban képesek szaporodni.

Gyakorlati klinikai szempontból a gombákat dermatophytonokra, sarjadzó és penészgombákra oszthatjuk. (Valódi klasszifikációjuk bonyolult és ma is vitatott kérdés.) A gombák orvosi szempontból azért érdekesek, mert 1. fertőzéseket hoznak létre, 2. bizonyos megbetegedésekben (pl. a seborrheas dermatitis) anyagcsere folyamataik révén kóroki szerepet játszanak, 3. a penészgombák súlyos allergiás reakciókat okozhatnak illetve 4. a gombák toxinokat is termelnek (pl. aflatoxin).

A gyermekkori gombás betegségek a mykosisok teljes spektrumát fellelik: a bőr és nyálkahártyák dermatophyton és *Candida* fertőzései, valamint a szisztémás *Candida*, *Aspergillus* és *Cryptococcus* okozta súlyos kórképek, ill. allergiás megbetegedések egyaránt előfordulnak. A továbbiakban azonban csak a pubertáskor előtt álló gyermekeket érintő, s a bőr és nyálkahártyákra lokalizálódó fertőző betegségekről lesz szó.

A Dermatophytonok (leggyakoribb fajai: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Micrsosporium*) olyan gombák, melyek növekedési optimuma 37° C fok alatt van, ezért csak a bőrt és függelékeit (haj, köröm) képesek megbetegíteni, szisztémás megbetegedést nem hoznak létre. Klinikai, terápiás és epidemiológiai szempontból a Dermatophytonokat zoophil, azaz állatról emberre terjedő (*T. mentagrophytes* var. *Mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *M. canis*), antropophil, azaz emberről emberre terjedő (*T.*

rubrum), és geophil, földről emberre terjedő (*M. gypseum*) kórokozókra oszthatjuk fel. Az antropophil formák jól adaptálódtak az emberhez, rendszerint nem okoznak gyulladást, sőt ritkán tünetmentes hordozás is lehetséges. A zoophil gombák obligát patogének, nagy gyulladást okozhatnak, s a gyulladási reakció akár a gombák pusztulásához, vagyis gyógyuláshoz vezethet. A geophil gomba okozta megbetegedések rendkívül ritkák.

A klinikai tünetek kialakulásában egyaránt szerepe van a kórokozónak és a gazdaszervezetnek. A gazdaszervezet tulajdonságai miatt különbözik a gombás fertőzések különböző típusainak gyakorisága gyermek és felnőttkorban. A csecsemők és gyermekek típusosan a hajás fejbőrön, az arcon és a végtagokon betegszenek meg. A felnőttekre jellemző láb- vagy a körömfertőzések nagyon ritkák.

Tinea capitis

A *Tinea capitis* jellegzetesen gyermekkori kórkép, leggyakrabban iskolás gyermekeken fordul elő. Felnőttek legfeljebb nagyon idős korban betegszenek meg. A kórokozók a *Microsporum* vagy *Trichophyton* specieshez tartoznak. Attól függően, hogy a haj mely része fertőződik, szokásos az endothrix és ectothrix forma elkülönítése. Az ectothrix formánál a gomba, döntően spóra formájában, a hajszál felszínén helyezkedik el, mintegy behüvelykezi azt. Az endothrix formában a kórokozó benyomul a hajszálba, és azon belül szaporodik. Ezért az meggyengül, s gyakran letörik: a felszínen csak egy fekete pöttyként látszik a hajszál vége. (Az ectotikus forma jellegzetes kórokozója a *M. canis*, *T. mentagrophytes*, az endothrix gombák közé tartozik pl. *T. verrucosum*, *T. tonsurans* und *T. violaceum*.) A hajszál érintettségének típusa nemcsak a klinikai képet befolyásolja, de a terápia hatékonyságában is szerepet játszik.

A *T. capitis superficialis*nál a háttérben leggyakrabban *Microsporum canis* fertőzés áll, ez Közép-Európában a hajás fejbőr megbetegedések leggyakoribb kórokozója. További kórokozók: *T. tonsurans*, *M. audouinii*. A gyulladási jelenségek teljesen hiányozhatnak. A hajás fejbőrön kerek, élesen határolt hámlást és minimális hajritkulást mutató foltok keletkeznek, ezek összeolvadhatnak, és nagy területeket érinthetnek. Ha erithema jelentkezik, a tünetek átalakulhatnak a gyulladási formává.

A *gyulladásos formánál* nagy, szabálytalan alakú, erythemas és hámló leziók keletkeznek, a hajszálak letöredeznek. Fő kórokozói: *T. violaceum*, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *T. verrucosum*. Ezek a kórokozók krónikus, phlegmonosus, infiltrációval járó megbetegedést is okozhatnak. Az akut infiltratív formának (*Kerion celsi*) mindig zoophil kórokozója van. Rövid idő alatt az impetigo contagiosára jellemző kép alakul ki, egyetlen kiemelkedő, akut gyulladás tüneteit mutató elváltozást látunk. A szőrtüszőnyílásokból genny préselhető ki. A könnyen kihúzható hajszálak kiváló mintát biztosítanak a mikroszkópos és tenyésztéses vizsgálathoz. A bőrléziót általános tünetek is kísérhetik, láz, levertség, hányás és regionális nyirokcsomó duzzanat. Míg a felszínes és krónikus gyulladással járó formánál autoinokuláció miatt előfordul szóródás az arcon és a törzsön, a *Kerion celsi*-nél a kórokozók mélyben való lokalizációja miatt szinte soha. Ez utóbbi formánál az erős gyulladás miatt hegesedés és tartós alopecia maradhat vissza.

A *diagnózis felállításában* segíthet a Wood lámpa, UV sugárzás hatására a *Microsporum* speciesek zölden fluoreszkálnak. Ezzel a vizsgálattal a szóródást is diagnosztizálni lehet.

További kimutatási lehetőség a natív minta vizsgálata KOH roncsolás után mikroszkóppal, ill. a tenyésztés. Ez utóbbi a fertőző forrás felderítésében ill. a megfelelő kezelés kiválasztásában is segíthet.

A *fertőző forrás* *M. canis* esetén elsősorban a macska, nem pedig a kutyák és a tengerimalacok. A *Trichophyton*-oknál lehet szintén állat, elsősorban kis rágcsálók, de terjedhet emberről emberre is. Az állatok a bundájukban hordozzák a kórokozót anélkül, hogy klinikai tüneteket lehetne észlelni. Ezért feltétlenül szükséges az állatorvosi vizsgálat, s szükség esetén kezelés. Úgy a zoophil, mint az antropophil fertőzés terjedhet indirekt úton pl. kefe, ágynemű, törölköző, plüssjáték, autóülés közvetítésével is. Japán szerzők mutatták ki, hogy gombás megbetegedésben a betegek lakásában 70-80 %-ban háziporban is kimutathatók a gombaspórák. A gombák hónapokig életképesek maradhatnak *ex vivo*. Az indirekt fertőzés alól kivétel a *Kerion celsi*, itt a kórokozó mindig közvetlenül állatról, méghozzá sokszor nagy állatról, pl. marha vagy akár ló, kerül a betegre.

A *Tinea capitis differenciál diagnózisában* a következő kórképek jönnek szóba: *pyoderma*, *impetigo contagiosa*, krónikus kontakt ekcema, atópiás ekcema, alopecia areata, trichotillomania, psoriasis vulgaris.

Tines corporis et faciei

A *Tines corporis et faciei* minden korban előfordulhat. Terjedésében gyermekeknél fertőzött állatokkal való közvetlen kontaktus, játzó- vagy sporttársakkal való érintkezés játszik elsődleges szerepet, de a fertőzés történhet indirekt módon, pl. játékokkal is. A megbetegedés azért is gyakori kisgyermeken, mert sokszor az állataikkal egy ágyban alszanak. Gyakran fordul elő nyaralásból visszatérő gyermekeken, akik vendéglátóik macskáival játszottak.

Kórokozói: *M. canis*, *T. mentagophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*.

A *klinikai képre* az érem alakú, éles eritémás széllel határolt és finom hámlást mutató léziók jellemzők. Zoophil kórokozók akutabb képet is létrehozhatnak, ilyenkor a széli zónában vesiculák, pustulák is láthatók. A kontagiositástól függően a lézió disszeminálódhat, leírtak 100 léziót is egyetlen emberen. Jellegzetes a középen való gyógyulás és a szélen való terjedés. Rendszerint a növekedő mikroorganizmus kicsit előrébb tart, mint a hiperémiás hámló szegély. Ez utóbbiban a gombák a gyulladás következtében elpusztulnak, és a hámlással leválnak. A széli terjedés és a léziók összeolvadása policiklusos formákat hozhatnak létre, melyek a krónikus ekcéma képét utánozhatják. A legfőbb tünet a viszketés.

Diff. dg.: psoriasis, pityriasis rosea, seborrheas és atopiás ekcéma, impetigo contagiosa.

A gombás megbetegedések a fertőzés helyétől távol allergiás reakciót ún. *id-reakciót* is létrehozhatnak. Ennek felnőtteken típusos példája a láb-gombás fertőzéshez társuló dyshidrosis. Ez gyermekeken gyakorlatilag nem fordul elő, de néha megfigyelhető az ún. *Lichen trichophyticus*. Erre a kórképre az apró, halvány piros folliculáris papulák megjelenése a törzsön a jellemző. A tünetek gyakran az antimikotikus terápia megkezdése után jelentkeznek.

Terápia: A hajas fejbőr gombás megbetegedését szisztémásan és helyileg is kezelni kell. A fertőzésveszély miatt a kezelést mindig a mikológiai vizsgálat negatívvá válásáig kell alkalmazni. Magyarországon a gyermekek szisztémás kezelésre a Lamisil pediatric tbl. és a Diflucan szirup áll rendelkezésre. Griseofulvin már nem kapható, az itraconazol pedig gyermekek részére nem ajánlott.

Készítmény	Adagolás	Kezelési idő <i>Trichophyton</i> <i>spp</i> esetén	Kezelési idő <i>Microsporum</i> <i>spp</i> esetén
Fluconazol Diflucan®	A dozírozás még nem végleges 3 mg/testsúly kg naponta; vagy 6-8 mg/testsúly kg hetente egyszer	3-4 hét 4-8 hét	6-8 hét vagy hosszabb
Terbinafin Lamisil pediatric® Lamisil	testsúly <20 kg: 62,5 mg/nap; testsúly = 21-40 kg: 125 mg/nap testsúly >40 kg: 250 mg /nap	4 hét	Microsporum-fertőzéseknél a hatékonysága korlátozott

A flukonazol az ergoszterol szintézist gátolja, a terbinafin squalen felszaporodáshoz vezet a sejtekben, és szintén gátolja az ergoszterol szintézist. Mind a két gyógyszer toleranciája jó, de hosszantartó kezelésnél vérkép és májfunkció kontroll javasolt.

Alapjaiban az össze szisztémás antimikotikum hatásosabb, ha endotrix fertőzés áll fenn (pl. *Trichophyton spp.*), az ectotrix formával összehasonlítva (pl. *M. canis*). Ezért fontos a tenyésztés, mert az eredménytől függ a kezelési idő.

Mindkét antimikotikum nagyon magas koncentrációkat ér el a startum corneumban és ezzel párhuzamosan a hajszálok keratinogén zónájában, vagyis a gombákat képes elpusztítani a szőrtüszőben és a hajszál belsejében. Ebből adódik, hogy mind a kettő hatásosnak bizonyult endotrix fertőzések kezelésére. Azonban a hajszál külső felszínén elhelyezkedő spórákhoz és nyugalomban lévő micéliumokhoz ezen a módon nem jut kellő koncentrációban a gyógyszer. A fluconazol kiválik a verejtékben. Gyerekeknél így tud a hatóanyag a hajszálok külső felszínére jutni. Egyes mérések szerint azonban nem éri el a fungicid szintet, inkább csak a fertőzés terjedését akadályozza meg. A terbinafin azonban egyáltalán nem választódik ki a verejtékben. A faggyúban ugyan magas koncentrációt ér el, de a faggyúmirigyek csak a pubertásban érik el teljes nagyságukat és funkciójukat, így ez a tulajdonsága a gyógyszernek nem tud érvényre jutni.

A hajás fejbőr gombás megbetegedése estén a kezelést mindig ki kell egészíteni helyi kezeléssel. Miután az azolok és allylaminok fő támadáspontja az ergosterol bioszintézis, hatásukat csak proliferáló gombákkal szemben tudják teljesen kifejteni. Tehát a hajszálok felszínén lévő nyugvó alakokkal szemben kisebb a hatásuk. Ezért célszerű a lokális kezelésre lehetőleg fungicid típusú cicloprioxolamint (Batrafen oldat) vagy terbinafin krémet alkalmazni. A 10 mg/g koncentrációjú Lamisil krém pl. a spórákat is képes 15 perc elpusztítani. A helyi kezelésnek nem szabad csak az érintett lézióra kiterjednie, az egész hajás fejbőrt és a haját teljes hosszában kezelni kell. Ezt a kezelést nem egyetlen alkalommal kell elvégezni, hanem kb. 1 hétig naponta 1×. Ezután hetente 2 alkalommal szükséges antimikotikus sampon alkalmazása. A sampont 15–30 percig kell a fején hagyni, hogy a hatóanyagok kifejthessék hatásukat.

A kezelés hatásossága nagy mértéken függ a fertőzött hajszálok hosszától. A hosszú haj levágása, esetleg leborotválása jelentősen lerövidítheti a szisztémás kezelés idejét. Ismert egy tanulmány (Aste et al.), amelyben 336 gyermeket kezeltek *Tinea capitis* miatt 20–25 mg/testsúly kg. Griseofulvinnal, s az érintett területet hetente egy alkalommal leborotválták. Harminc-negyven nap után minden gyermek mikológiai vizsgálattal is negatívvá vált.

Hangsúlyozni kell, hogy a kezelés végét nem a tünetmentesség, hanem a negatív mikológiai vizsgálat kell hogy jelentse.

Fontos, hogy a kezelés ideje alatt külön fésűt, kefét, kéztörülőt és sapkát használjon a beteg. Az óvodából vagy iskolából a helyi és szisztémás kezelés elkezdése után kb. két hétig kell a gyermeket kitiltani. Ezután már erre rendszerint nincs szükség. A tornaórák, sport alól azonban a teljes gyógyulásig el kell tiltani a kis betegeket.

Gyermekeknél az arc és végtagok gombás fertőzéseinek kezelésére többnyire elegendő a lokális kezelés.

Festékek: ezek még ma is használatosak hosszan tartó hatásuk, és jó tolerálhatóságuk miatt. A gyermekeket a szín sem feltétlenül zavarja, ellentétben a felnőttekkel. A Castellani oldat kisgyermeken nem alkalmazható a fenol, resorcin, bórsav tartalom miatt. A brillantzöldet nem javasolják, mert az alapanyag nem szerethető be kellő tisztaságú formában. Használható a 0,4%-os fuchsin, 1%-os chlorhexidin, ezek kombinációja, vagy 0,5%-os gentianaibolya.

A lokális antimikotikus kenőcsöknek több típusa van, s ezek mind alkalmazhatók gyermekeken.

- Azole: Clotrimazol, Miconazol, Econazol, Bifonazol, Sertaconazol, Tioconazol;
- Hydroxypyridone: Ciclopiroxolamin;
- Allylamine: Naftifin, Terbinafin;
- Morpholine: Amorolfin.

A kezelés ideje:

Miután a legtöbb hatóanyag az ergosterolbioszintézist gátolja, s így döntően a proliferáló sejtekre hat. Ez alól kivétel a ciclopiroxolamin és terbinafin magas koncentrációban. A terbinafin magas koncentrációban más hatásmechanizmussal képes a konidiumokat akár 15 perc alatt 100%-ig elpusztítani. Ez utóbbiakkal a kezelési idő lehet 1 hét, de az egyéb hatóanyagokkal a recidíva megelőzése céljából akár 3–4 hét, amíg a nyugvó spórák a bőr fiziológiás megújulása során a stratum corneummal együtt leválnak. A ciclopiroxolamin minden szisztémás antimikotikummal szinergisztikusan hat, ezért jó kombinációs terápia.

Candidosisok

A Candida fajok által okozott megbetegedéseket nevezzük candidosisoknak. Klinikailag a bőr és nyálkahártyák megbetegedéseit és a szisztémás megbetegedést különítjük el. Mintegy 80 Candida típust ismerünk, de a megbetegedések döntő részét a Candida albicans okozza. Emellett C. parapsilosis, glabrata, krusei, guillermondii is egyre gyakrabban kimutatható.

A Candida gyakran kimutatható a béltraktusban, a vagina nyálkahártyáján és a bőrön, ahol a normál flóra tagja lehet. Ahhoz, hogy betegséget hozzon létre, hajlamosító tényezők is szükségesek. A görögök ezért ezt a megbetegedést a „betegek betegségének” hívták. Ennek jogosságát bizonyítja, hogy gyakran fordul elő immunszuprimált, diabeteses, obes, incontinenes egyéneken vagy terhes nőkn.

Az újszülöttek a még éretlen védekező mechanizmusaik miatt hajlamosak a megbetegedésre, az 1 hétnél fiatalabb újszülöttekre nézve a Candida obligát pathogén. A koraszülöttek, asphyxias vagy súlyos alapbetegségben szenvedő csecsemők különösen veszélyeztetettek.

Az újszülöttek candidosisának két típusát különítjük el. A *congenitális candidosis in utero* alakul ki az anyai vulvovaginalis infectio ascendenciája révén. Azonban meglepően ritkán fordul elő ahhoz képest, hogy milyen gyakori a candida colonizatio terhes nőknél. A tünetek már születéskor jelen vannak, apró piros papulák pustulák észlelhetők, majd pörkösödés, hámlás jelentkezik. A tünetek bárhol megjelenhetnek, a tenyereket és talpakat is beleértve. Ritkán generalizált erythema és erosiók jelentkeznek. Érdekes módon a száj és pelenka alatti terület ép. Érett újszülöttekben ritka a szisztémás disszemináció, s a betegség rendszerint jól reagál helyi antimikotikumokra. A candidosis szisztémás érintettséggel inkább a koraszülött, kis súlyú (<1500 g), vagy egyéb okból intenzív terápiás igénylő újszülötteken fordul elő. Ezek az újszülöttek agresszív parenterális terápiát igényelnek.

Az *újszülöttkori cutan candidosis* a születés utáni első héten jelentkezik, a baba a szülőutakon való áthaladáskor vagy az anya szájában, mellén élő kórokozókkal, esetleg az ápolószemélyzet ill. a látogató rokonok flórájával érintkezve fertőződik. A megbetegedés körülbelül azonos arányban mint száj-, vagy anogenitális fertőzés jelentkezik.

Oralis candidosis

Az újszülöttkor leggyakoribb megbetegedései közé tartozik. A krónikus formák csak kivételesen alakulnak ki, ezért ezeket nem tárgyaljuk.

Az akut formában az ajak, nyelv, szájnyálkahártya, tonsilla és torok területén sárgás-fehéres kerek, részben confluáló felrakódások észlelhetők, melyeket ha egy spatulával leválasztunk, erythemás, vérző alapot látunk. Néha a nyaki nyirokcsomók is megduzzadnak. A patogén kórokozók a szájszélre terjedve hozzák létre az *angulus infectiosus oris* vagy *perleche*-t, melyre enyhe hiperémia, berepedések jellemzők.

Kezelése lokális ecsetelés boraxglicerinnel, esetleg pyoktanin ecsetelővel, nystatin porral.

Recidiváló esetekben, vagy hajlamosító tényezők fennállása esetén a Diflucan th. is alkalmazható.

Pelenka dermatitis

A csecsemőkorban jelentkező megbetegedés a felnőttkori intertrigo egy különleges formája. Rendszerint táplálkozás közben jut le a kórokozó a bélcsatorna mélyebb részeibe, s tünetmentesen betelepíti a bélcsatorna egy jelentős részét. Nagyon ritkán erre diszponált gyermekeknél emészté-

si zavarok, malabszorpció, hányás jelentkezhetnek. Sokkal gyakoribb azonban a *genitoanalis regio candidosis*ának a kialakulása. A széklettel való fertőződés mellett a betegség kialakulásában fontos szerepe van a pelenka által határolt terület magas nedvességtartalmának. Ez a szaruréteg fellazulásához vezet, és könnyen alakulnak ki rhagasok, erosiok.

Klinikailag a kórképnek akut és krónikus formája van. Akut formában rövid idő alatt számos, sűrűn elhelyezkedő gombostűfejnyi pustula alakul ki. Ezeknek a confluacioja és a pustulák felrepedése nagy, denudált területeket hozhat létre, erős gyulladással, nedvezéssel. A széli részeken gyakran észlelhetők a primér tünetek. Ha nem teljes a gyógyulás, a fájdalmas rhagasok és az erős viszketés és vakarás következtében másodlagos ekzematizatio is kialakulhat.

A *terápia* gyakori pelenkaváltás, a bőr szellőztetése, és lokális antimikotikum alkalmazása: 1% clotrimazol, pimafucin. Nagyon erős gyulladásnál néhány napig az antimikotikum kombinálható 1% hydrocortisonnal, de a gombák elleni hatása jobb a nem kombinált készítményeknek. Gyakori recidíva esetén esetleg *per os* antimikotikus *terápia* is szóbajön, elsősorban nystatin porral.

A bélcsatorna abszolút gombátlanítása nem lehetséges, de nem is cél: a *Candida albicans* kis számban az immunkompetens embernél is kimutatható lehet a bélflórából.

Az ún. gombaellenes diéta hatékonysága a bélcsatorna gombakolonizációjára tudományosan nincs alátámasztva. A bélcsatorna ökörendszere nagy számú, kb. 1000 mikroorganizmusból áll, s a gombák ennek csak egy szűk töredékét alkotják. Egy terület állandó flórája nagyon stabil, és jellegzetes a bélcsatorna egyes részeire. A cukormentes diétától azért sem nagyon várhatjuk, hogy befolyásolja a vastagbélben élő gombákat, mert a mono- és disaccharidok már a vékonybélben felszívódnak.

A *vulvovaginitis* pubertás előtti kislányoknál ritka, rendszerint szövődésménymentes *vulva candidosiról* van szó. A nagyajkak területén erosiók, hámlás, viszketés jelentkeznek. Amennyiben fehér folyás társul hozzá, kötelező a nőgyógyászati vizsgálat.

A *candida balanitis* még a fenti kórképnél is ritkább gyermekkorban. A preputium és glans akut gyulladását okozza, nem specifikus urethritisektől kell elkülöníteni.

Krónikus mucocutan candidosis

E név alatt több betegséget foglalunk össze, melyek közös jellemzője a persisztáló vagy krónikusan recidiváló bőr-, nyálkahártya- és köröminfektio. A betegeknél vagy veleszületett immunológiai vagy endokrinológiai zavar áll fenn, ezért a többségüknel már gyermekkorban kialakul a fertőzés. Patogenetikailag a T-limfociták funkciózavara, valamint a makrofág stimuláló cikotinek hiánya a két legfontosabb tényező.

Klinikailag megkülönböztetünk:

- Krónikus oralis candidosist,
- Endokrinopathiákhoz társuló krónikus mukokután candidosist (hypoparathyreoidismus, hypoadrenalismus, hypothyreoidismus, diabetes mellitus),
- Krónikus lokalizált mukokután candidosist (granulomatosus),
- Krónikus disszeminált mukokután candidosist,
- Thymomához társuló krónikus candidosist.

Ezekben a megbetegedésekben a száj- és vaginális érintettség a leggyakoribb. A kórkép fennállására utalhat a blepharitis, a kiterjedt bőrfertőzés és a körömérintettség. Lefolyása krónikus, gyakran letális. Kezelése egy életen át tartó imidazol (ketakonazol) terápia.

Pustulosis capitis neonatorum

A *Malassezia furfur* újszülötteken egy az acneval összetéveszthető kórképet hoz létre. A tünetek az első élethetekben jelentkeznek eritémás alapon pustulákkal. A pustulák eosinofileket és neutrofileket tartalmaznak. Zsíros krémek használata elősegítheti a betegség kialakulását. Helyi imidazolok gyors gyógyuláshoz vezetnek. A *Malassezia furfur* felelős fiatal felnőtteken a Pityriasis versicolor kialakulásáért. Pubertás előtti gyermekeken azonban ez a betegség nem fordul elő.