

Podatność płytek paznokciowych pacjentów z łuszczycą na zakażenie grzybicze

The susceptibility of patients' with psoriasis nail plates to fungal infection

ANNA B. MACURA¹, EWA LEGIEĆ-KRZEMIEN², BOLESŁAW PAWLIK¹

¹Zakład Mykologii Katedry Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, kierownik Zakładu prof. dr hab. med. Anna B. Macura; ²Ambulatorium przy Oddziale Dermatologicznym Szpitala im. E. Szczeklika w Tarnowie

Abstract

The objective of the study was evaluation of the finger and toe nail fragments collected from psoriasis patients' susceptibility to fungal infection. Toe and finger nail fragments (scrapings) collected from 34 psoriasis patients and 27 healthy volunteers were experimentally ex vivo infected with *C. albicans* and *T. mentagrophytes* strains. After incubation, the effectiveness of infection was evaluated in clarified microscopic preparations on the basis of the number of hyphae penetrating the nail fragments. The statistical analysis revealed that toenails but not fingernails of the psoriasis patients were significantly more susceptible to *C. albicans* infection. No significant difference was found between the susceptibility of both finger and toe nails to *T. mentagrophytes* infection between the psoriasis patients and the controls.

Key words: psoriasis, onychomycosis, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*.

Streszczenie

Celem pracy była ocena podatności na zakażenie grzybicze fragmentów paznokci pobranych od pacjentów chorych na łuszczycę. Fragmenty paznokci (opiłki) ze stóp i rąk, pochodzące od 34 pacjentów z rozpoznaną łuszczycą oraz od 27 zdrowych ochotników w tym samym przedziale wieku, zakażano ex vivo szczepem *C. albicans* i *T. mentagrophytes*. Po inkubacji dokonywano oceny efektywności zakażenia w preparatach bezpośrednich rozjaśnionych na podstawie obserwacji liczby nitek grzybni wnikających do fragmentów paznokci. Analiza statystyczna wykazała istotnie większą podatność paznokci stóp na zakażenie *C. albicans*. Nie stwierdzono istotnej różnicy w podatności paznokci rąk na zakażenie *C. albicans* w badanych grupach. Nie stwierdzono również statystycznych różnic w podatności paznokci rąk i stóp na zakażenie *T. mentagrophytes* pomiędzy grupą kontrolną a pacjentami z łuszczycą.

Słowa kluczowe: łuszczycyca, grzybica paznokci, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*.

(PDiA 2004; XXI, 6: 296–299)

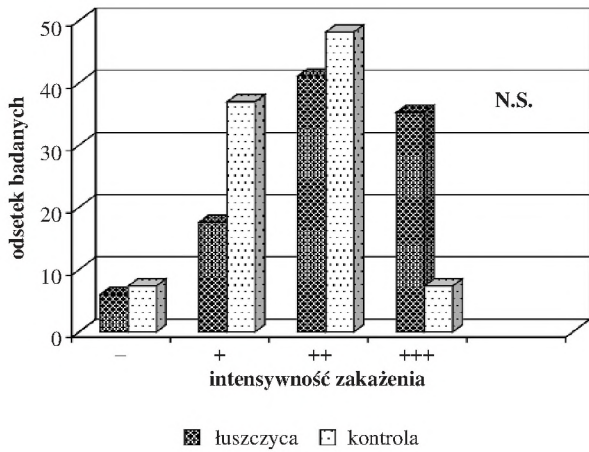
Wprowadzenie

Łuszczycyca jest przewlekłą, nawrotową chorobą zapalno-proliferacyjną. Częstość jej występowania w populacji podlega znacznym wahaniom. W Europie spotykana jest z częstością 2–3%, w równym stopniu u obu płci. Ocenia się, że spośród wszystkich osób zgłaszających się po poradę do dermatologa 6–8% cierpi na łuszczycę [1, 2]. Przyczyna łuszczycy nadal pozostaje nieznana. Poszukiwania etiologii choroby kon-

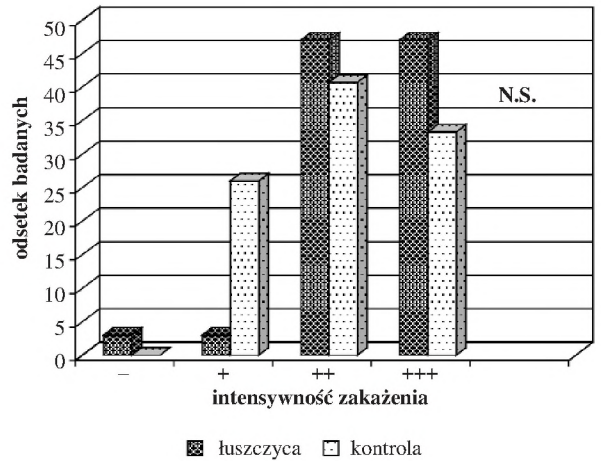
centrowały się na proliferacji naskórkowej, zmianach zapalnych i unaczynieniu skóry. Obecnie nie istnieje spójna koncepcja wyjaśniająca różnorodne cechy łuszczycy. Istnieje wiele czynników, które predysponują do wystąpienia łuszczycy. Zalicza się do nich czynniki genetyczne, endogenne i różnorodne wyzwalacze zewnętrzne [3].

Zmiany łuszczycowe paznokci mogą towarzyszyć zmianom skórnym lub być jedynym objawem choroby,

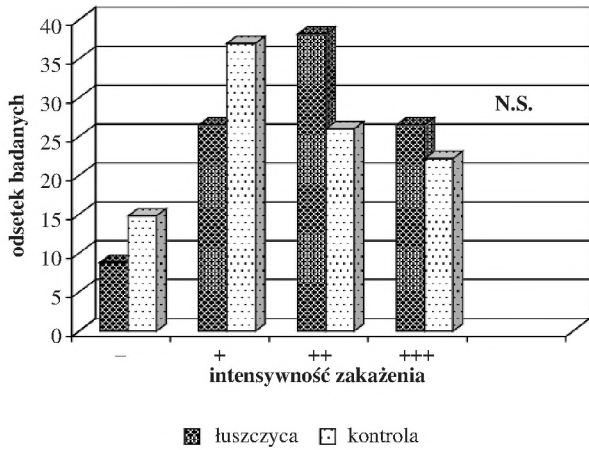
Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Anna B. Macura, Zakład Mykologii, Katedra Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, ul. Czysza 18, 31-121 Kraków, tel. +48 12 633 08 77, faks + 48 12 423 39 24, e-mail: mbmacura@cyf-kr.edu.pl



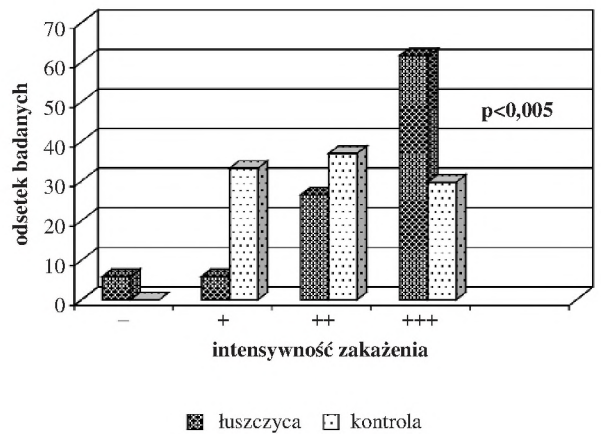
Ryc. 1. Podatność paznokci rąk na zakażenie *T. mentagrophytes*



Ryc. 3. Podatność paznokci rąk na zakażenie *Candida albicans*



Ryc. 2. Podatność paznokci stóp na zakażenie *T. mentagrophytes*



Ryc. 4. Podatność paznokci stóp na zakażenie *Candida albicans*

występują u 10–50% pacjentów z łuszczycą. Grzybica paznokci może rozwijać się w paznokciach zdrowych lub w paznokciach wcześniej zmienionych chorobowo przez różne procesy pochodzenia zewnętrznego lub schorzenia ogólne. U pacjentów chorych na łuszczycę zmiany kliniczne na paznokciach mogą być związane wyłącznie z chorobą podstawową – łuszczycą, lub mogą być spowodowane grzybicą paznokci, albo też oba te procesy mogą współistnieć [4, 5].

Grzybica paznokci jest poważnym problemem zarówno epidemiologicznym, jak i terapeutycznym, występuje stosunkowo często. Wywołują ją przeważnie dermatofity (rodzaj *Trichophyton* i *Epidermophyton*), grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida*, najczę-

ściej gatunek *Candida albicans*, oraz grzyby pleśniowe (rodzaj *Aspergillus* i *Scopulariopsis*). Manifestacja objawów klinicznych grzybicy często nie jest charakterystyczna, toteż do właściwego rozpoznania i skutecznego leczenia grzybicy paznokci konieczne jest wykonanie badania mikologicznego, aby wykluczyć lub potwierdzić infekcję grzybiczą [6–8].

Cel pracy

Celem pracy była ocena porównawcza podatności płytek paznokciowych pacjentów z łuszczycą i osób zdrowych na zakażenie grzybami *Trichophyton mentagrophytes* i *Candida albicans*, w warunkach laboratoryjnych.

Materiał i metody

Materiał do badań stanowiły opilki paznokciowe rąk i stóp, uzyskane od pacjentów z łuszczycą i od osób zdrowych. Pacjenci z rozpoznaną łuszczycą pospolitą pochodzili z ambulatorium przy oddziale dermatologicznym Szpitala im. E. Szczeklika w Tarnowie i mieli niezmiennione płytki paznokciowe. Grupa pacjentów z łuszczycą liczyła 34 osoby (8 kobiet i 26 mężczyzn) w wieku od 19 do 56 lat, grupa kontrolna liczyła 27 osób (11 kobiet i 16 mężczyzn) o podobnym rozkładzie wieku.

Pobrane opilki paznokciowe rozdrabniano na fragmenty o wymiarach 1x1 mm i poddawano procesowi sterylizacji w autoklawie w temp. 121°C pod ciśnieniem 1 atmosfery przez 15 min. Do zakażenia używano dwóch szczepów grzybów: *T. mentagrophytes* i *C. albicans*. Szczep *T. mentagrophytes*, wyizolowany ze zmian grzybiczych paznokci stóp, cechował się szybkim, jak na dermatofit, wzrostem na podłożu hodowlanym. Szczep *C. albicans* wyizolowano ze zmian kandydozy wałów paznokciowych. Inokulum *T. mentagrophytes* stanowiła zawiesina zawierająca 5×10^7 form tworzących kolonie w 1 ml soli fizjologicznej, a w przypadku *C. albicans* zawiesina zawierająca 5×10^7 blastosporów w 1 ml soli fizjologicznej. Do wyjałowionych probówek wprowadzano 8–10 fragmentów paznokci i dodawano 0,3 ml inokulum grzybni. Inkubację przeprowadzano w temp. 27°C przez 7 dni dla *C. albicans* i 14 dni dla *T. mentagrophytes*. Po upływie tego czasu fragmenty paznokci przemywano 2-krotnie, aby usunąć ewentualną powierzchnię hodowlę grzyba. Podatność na zakażenie oceniano na podstawie preparatów rozjaśnionych odczynnikiem o składzie: 20 ml DMSO, 10 g KOH, 2,5 ml gliceryny, 30 ml wody destylowanej. Ocena mikroskopowa polegała na wykazaniu obecności lub braku obecności nitki grzybni wrastających do płytki paznokciowej. Intensywność zakażenia przedstawiono w 4-stopniowej skali: (–) – brak zakażenia, (+) – pojedyncze nitki grzybni wrastające do płytki paznokciowej, (++) – średnio liczne nici grzybni wrastające do małej powierzchni opilka, (+++) bardzo liczne nici grzybni wrastające do fragmentów opilków z destrukcją warstw powierzchniowych opilka.

Wyniki badań poddano analizie statystycznej [9]. Metodykę badania *ex vivo*, dotyczącą zakażenia opilków paznokciowych tymi grzybami, szczegółowo opisano i przedstawiono dokumentację fotograficzną w poprzednich publikacjach [10–14].

Wyniki

Wyniki badań podatności paznokci rąk i stóp na zakażenie *T. mentagrophytes* i *C. albicans* pacjentów z łuszczycą i osób z grupy kontrolnej przedstawiono na 4 rycinach. Ryc. 1. przedstawia podatność paznokci rąk

na zakażenie *T. mentagrophytes*. Silne zakażenie wystąpiło w paznokciach pobranych od 12 chorych na łuszczycę (35,3%), a w grupie kontrolnej od 2 osób (7,4%). Najwięcej było zakażeń średnich: w łuszczycy u 14 osób (41,1%), w grupie kontrolnej u 13 osób (48,2%).

Podatność paznokci stóp na zakażenie *T. mentagrophytes* w obu badanych grupach przedstawiono na ryc. 2. W grupie chorych na łuszczycę intensywnemu zakażeniu uległy opilki paznokciowe pochodzące od 9 osób (26,5%), a w grupie kontrolnej od 6 (22,2%). W grupie kontrolnej przeważały zakażenia słabe – 10 (37%) i średnie – 7 (26%), natomiast w grupie chorych było ich odpowiednio 9 (26,5%) i 13 (38,2%).

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w podatności paznokci rąk i stóp na zakażenie *T. mentagrophytes* pomiędzy grupą kontrolną a pacjentami z łuszczycą.

Ryc. 3. obrazuje podatność paznokci rąk na zakażenie *C. albicans*. Zakażenie intensywne stwierdzono u 16 pacjentów z łuszczycą (47%) i u 9 osób z grupy kontrolnej (33,3%). Zakażenie średnie stwierdzono u 16 chorych na łuszczycę (47%), podczas gdy w grupie kontrolnej u 11 osób (40,7%). Nie wykazano różnicy statystycznie istotnej w podatności paznokci rąk na zakażenie szczepem *C. albicans* w badanych grupach.

Na ryc. 4. zobrazowano podatność paznokci stóp na zakażenie grzybem *C. albicans*. Zakażenie intensywne wystąpiło w opilkach paznokciowych, pochodzących od 21 (61,7%) pacjentów z łuszczycą oraz od 8 (29,7%) w grupie kontrolnej. Zakażenia średnie i słabe w grupie kontrolnej wystąpiły odpowiednio w 10 (37%) i 9 (33,3%) przypadkach, natomiast u chorych na łuszczycę w 9 (26,5%) i 2 (5,9%) przypadkach. Analiza statystyczna wykazała istotnie wyższą podatność paznokci stóp pacjentów z łuszczycą na zakażenie *C. albicans* przy $p < 0,005$.

Omówienie

Badania wykazały istotnie większą podatność paznokci stóp pacjentów z łuszczycą na zakażenie *C. albicans*. Nie wykazano takiej zależności dla paznokci rąk oraz przy zakażeniu dermatofitem *T. mentagrophytes* zarówno rąk, jak i stóp. Badania te potwierdzają obserwacje Stander i wsp. [15], którzy częściej stwierdzali grzyby drożdżopodobne w paznokciach stóp pacjentów z łuszczycą, niż w populacji ogólnej. W badaniu obejmującym grupę 250 pacjentów z łuszczycą i 102 pacjentów bez łuszczycy Stander i wsp. poszukiwali też przyczyn, dla których dermatofity i pleśnie nie występowały częściej w paznokciach pacjentów z łuszczycą.

Grzyby z gatunku *C. albicans* mogą bytować w różnej ilości w przewodzie pokarmowym oraz na błonach śluzowych jamy ustnej i pochwy w zdrowym organizmie. Endogenna flora bakteryjna nie dopuszcza w warunkach fizjologicznych do rozwoju objawowej kandydozy, natomiast zaistnienie czynników predysponują-

cych do rozwoju takiej grzybicy, do których należą m.in. zaburzenia immunologiczne i terapia immunosupresyjna stosowana w łuszczycy, sprzyjają rozwojowi kandydozy paznokci [16, 17].

Patomechanizm zakażeń wywołanych przez dermatofity jest zupełnie odmienny, ponieważ zakażenie jest egzogenne i dużą rolę odgrywają czynniki miejscowe w miejscu wnikania grzyba do organizmu oraz patogenność wnikającego szczepu dermatofitu. Aktywność enzymów keratynolitycznych i proteolitycznych jest głównie odpowiedzialna za szybkość postępującego zakażenia dermatofitowego i jego nasilenie [18].

Istnieją kontrowersje odnośnie częstości występowania grzybicy paznokci u pacjentów z łuszczycą. W badaniach wieloośrodkowych [4] nad grzybicą paznokci w łuszczycy, prowadzonych na grupie 561 pacjentów z łuszczycą, stwierdzono grzybicę paznokci u 13% badanych. Żaden z pacjentów z łuszczycą nie był kierowany do leczenia z podejrzeniem grzybicy, a prawdopodobieństwo grzybicy paznokci stóp u chorych z łuszczycą było o 56% wyższe niż u osób bez łuszczycy. Prawdopodobieństwo wystąpienia grzybicy paznokci stóp wzrastało z wiekiem i było 2,5-krotnie wyższe u mężczyzn. Czas trwania łuszczycy nie wpływał na prawdopodobieństwo wystąpienia grzybicy paznokci, natomiast grzyby izolowane z paznokci pacjentów z łuszczycą należały do tych samych gatunków, co grzyby izolowane z paznokci osób z grzybicą bez łuszczycy.

Natomiast w innych badaniach [5], dotyczących częstości występowania grzybicy paznokci u chorych z łuszczycą oraz z innymi chorobami skóry, mimo częstszego występowania zmian klinicznych na paznokciach w łuszczycy występowanie grzybicy paznokci stóp nie różniło się istotnie w porównaniu z innymi chorobami skóry.

Czynnikami wzmagającymi patogenność grzybów są uwalniane przez nie enzymy, które działają, uszkadzając tkanki. Obiektem ataku grzybów są paznokcie niezmięcone, a także zmienione wcześniej procesem chorobowym, którym może być łuszczycy czy też inne choroby atakujące paznokcie, np. liszaj płaski, atopowe zapalenie skóry, łysienie plackowate oraz urazy mechaniczne lub wrodzone zaburzenia wzrostu płytki paznokciowej. Wydaje się, że prowadzenie badań dotyczących podatności paznokci na zakażenia grzybicze różnymi grzybami odpowiedzialnymi za grzybicę paznokci u osób zdrowych i osób obciążonych różnymi chorobami skóry mogłoby przybliżyć poznanie mechanizmów tych procesów oraz pomóc w zapobieganiu wtórnym infekcjom grzybicy paznokci u osób z grup ryzyka.

Piśmiennictwo

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al.: Rumienie. W: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al.: Dermatologia, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2002: 543-613.

2. Gliński W: Etiopatogeneza łuszczycy. Medipress Dermatologia, 1999; 4, 19-25.
3. Rich P, Scher RK: Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. J Am Acad Dermatol 2003, 49: 206-12.
4. Gupta AK, Lynde CW, Jain HC, et al.: A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. Br J Dermatol 1997, 136: 786-9.
5. Larsen GK, Haedersdal M, Svejgaard EL: The prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other skin diseases. Acta Derm Venerol 2003, 83: 206-9.
6. Maleszka R: Badania nad czynnikami wpływającymi na przebieg zakażenia dermatofitowego w paznokciach oraz wyniki leczenia grzybic paznokciowych. Post Dermatol 1999, 16: 77-97.
7. Ratajczak-Stefańska V, Maleszka R: Kliniczne i mikologiczne aspekty nawrotowej grzybicy paznokci. Mikol Lek 2003, 10: 85-91.
8. Scher RK, Baran R: Onychomycosis in clinical practice: factors contributing to recurrence. Br J Dermatol 2003, 149 (Suppl 65): 5-9.
9. Górkiewicz M, Kołacz J: Statystyka medyczna. Wydawnictwo UJ. Kraków 2001.
10. Macura AB, Macura-Biegun A, Pawlik B: Susceptibility to fungal infections of nails in patients with primary antibody deficiency. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2003, 26: 223-32.
11. Macura AB, Pawlik B: Podatność płytek paznokciowych na zakażenia dermatofitami – badania eksperymentalne. Przegl Dermatol 2001, 88: 333-7.
12. Macura AB, Pawlik B, Brzewski M: Podatność płytek paznokciowych na zakażenie Candida – badania eksperymentalne. Przegl Dermatol 2002, 89: 185-90.
13. Macura AB, Pawlik B: Eksperymentalne zakażenie paznokci dermatofitami z rodzaju Trichophyton. Post Dermatol i Alergol 2002, 19: 180-3.
14. Macura AB, Pawlik B, Perun M: Experimental nail infection with pathogenic fungi. Mikol Lek 2002, 9: 179-83.
15. Stander H, Stander M, Noltिंग S: Incidence of fungal involvement in nail psoriasis. Hautarzt 2001, 52: 418-22.
16. Macura AB: Czynniki sprzyjające zakażeniom grzybiczym. W: Zarys mikologii lekarskiej. Red. E. Baran. Volumes, Wrocław 1998, 289-95.
17. Midgley G, Moore MK, Cook J, et al.: Mycology of nail disorders. J Am Acad Dermatol 1994, 31: 69-74.
18. Nowicki R: Aktywność enzymatyczna dermatofitów. Przegl Dermatol 1995, 82: 32-7.