

RADOSŁAW ŚPIEWAK

## ZAKAŻENIA GRZYBICZE SKÓRY I JEJ PRZYDATKÓW – WAŻNY PROBLEM NA POGRANICZU MEDYCYNY RODZINNEJ I DERMATOLOGII

Z Zakładu Aerobiologii i Alergologii  
i z Przychodni Chorób Zawodowych Wsi  
Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. J. Dutkiewicz  
Kierownik Przychodni: lek. J. Koziejowski  
Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. n. med. J. Zagórski

W pracy przedstawiono aktualne poglądy na etiopatogenezę, diagnostykę i leczenie grzybic powierzchniowych skóry oraz jej przydatków. Główny nacisk położono na zasady właściwego rozpoznania i leczenia grzybic. Zaproponowano model współpracy między lekarzem rodzinnym a dermatologiem, mający na celu osiągnięcie najwyższej skuteczności w zwalczaniu grzybic jako chorób o dużym znaczeniu społecznym.

**SŁOWA KLUCZOWE:** grzybice skóry, dermatofity, drożdżaki, niedermatofitowe grzyby pleśniowe, rozpoznawanie, leczenie, współpraca lekarz POZ – dermatolog.

Grzybice stanowią poważny problem zdrowotny populacji. W krajach niemieckojęzycznych obraz grzybicy należy (obok np. bólów mięśniowych, zmian stawowych, bólów krzyża, kontuzji, zapalenia gardła oraz nieżytu nosa) do piętnastu najczęstszych rozpoznań w medycynie ogólnej [12]. W roku 1988 *Nowicki* stwierdził grzybicę stóp u 45 spośród 185 przebadanych pracowników gospodarstw rolnych w województwie elbląskim [16]. Uważa się, że warunki pracy na wsi sprzyjają rozwojowi zakażeń grzybiczych [7].

W ciągu ostatnich 30 lat dokonał się wielki postęp w diagnostyce i leczeniu grzybic [27]. Obecnie lekarz dysponuje całym arsenałem środków przeciwgrzybiczych, które stosowane zgodnie z zasadami dają wielką szansę wyleczenia chorych. Ciągłe jednak proces leczniczy w grzybicach jest długi i kosztowny w porównaniu do innych chorób.

Osiągnięcie sukcesu terapeutycznego wymaga starannego postawienia diagnozy, doboru właściwego leku oraz konsekwentnego przeprowadzenia leczenia według zasad sztuki lekarskiej. Dla osiągnięcia zamierzonego skutku niezbędna jest ścisła i partnerska, trójstronna współpraca między chorym, jego lekarzem rodzinnym a konsultantem dermatologiem.

Doświadczony lekarz praktyk zawiera często swojej intuicji i natykając się na obraz sugerujący grzybicę podejmuje leczenie środkami przeciwgrzybiczymi. Postępowanie takie niesie ze sobą jednak znaczne ryzyko błędu diagnostycznego. Panuje zwodnicze przeświadczenie, iż zmiany skórne o układzie obrączkowym są typowe dla grzybicy. Zakażenia grzybicze są wprawdzie najczęstszą przyczyną

zmian obrączkowych, jednak większość zmian obrączkowych nie ma charakteru grzybiczego i wymienia się ponad 20 chorób skóry, w przebiegu których mogą wystąpić zmiany tego typu [4]. Ponadto zakażenia grzybicze mogą przebiegać pod maską innej choroby skóry [15]. Przedwczesne rozpoczęcie leczenia, bez dopełnienia zasad postępowania w przypadku podejrzenia grzybicy, nie tylko pociąga za sobą ryzyko kosztownej, czasochłonnej i nieskutecznej terapii, ale także bardzo utrudnia późniejsze przeprowadzenie zgodnej z zasadami sztuki diagnostyki dermatologicznej.

#### ETIOLOGIA POWIERZCHOWNYCH GRZYBIC SKÓRY I PRZYDATKÓW

Jedną z podstawowych klasyfikacji dzieli grzybice skóry i przydatków w zależności od wywołujących je mikroorganizmów, którymi mogą być dermatofity, drożdżaki oraz niedermatofitowe grzyby pleśniowe (tabela I). W związku z tym wyróżnia się odpowiednio dermatofitozy, drożdżycę oraz pleśnice [14].

**Tabela I.** Czynniki etiologiczne powierzchownych grzybic skóry i przydatków

Rodzaj zakażenia	Rodzaje patogennych drobnoustrojów
Dermatofitozy	<i>Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum</i>
Drożdżycę	<i>Candida, Pityrosporum, Cryptococcus</i>
Pleśnice	<i>Aspergillus, Scopulariopsis</i> (rzadziej <i>Alternaria, Chaetomium</i> )

Zakażeniu grzybiczemu sprzyjają określone stany organizmu, jak cukrzyca, wyniszczenie, immunosupresja, charłactwo. Przykładowe stany predysponujące zostały zestawione w tabeli II.

**Tabela II.** Czynniki sprzyjające zakażeniom grzybiczym (wg [14, 18])

Czynnik	Zakażenie
Wiek – niemowlęta, starcy	kandydoza
Ciąża	kandydoza
Zaburzenia czynności nabłonków	kandydoza, dermatofitozy
Choroby gruczołów dokrewnych	kandydoza, dermatofitozy, łupież pstry
Zaburzenia krążenia obwodowego	dermatofitozy
Choroby tkanki łącznej	dermatofitozy
Atopia	dermatofitozy
Antybiotykoterapia	kandydoza, aspergiloza
Niedobór żelaza	kandydoza
Niedobór cynku	kandydoza
Zaburzenia odporności (wrodzone, polekowe, w przebiegu nowotworów) dotyczące funkcji: granulocytów obojętnochłonnych	kandydoza, aspergiloza
limfocytów T	większość grzybic, z wyjątkiem aspergilozy

## DERMATOFITOZY SKÓRY

Dermatofitozy są zakażeniami skóry wywoływanymi przez dermatofity – grzyby należące do rodzaju *Trichophyton*, *Microsporum* lub *Epidermophyton*, które cechują się zdolnością atakowania keratyny skóry, włosów lub paznokci. Dermatofity, w zależności od ich **typowego środowiska bytowania**, dzieli się na trzy grupy [14].

Do grupy grzybów antropofilnych zalicza się grzyby bytujące wyłącznie na skórze człowieka. Mikroorganizmami tymi można się zarazić poprzez kontakt bezpośredni lub pośredni (wspólne przedmioty osobistego użytku, wspólne łazienki lub pomieszczenia bytowe).

Do drugiej grupy zalicza się grzyby zoofilne, które typowo powodują choroby zwierząt, jednak mogą się również przenosić z chorych zwierząt na ludzi. Zakażenia dermatofitami odzwierzęcymi są szczególnie częste u dzieci – stanowiły one ponad 70% wszystkich dermatofitoz u dzieci regionu Gdańskiego, przy czym nie stwierdzono istotnych różnic między dziećmi zamieszkałymi na wsi i w mieście [28].

Do trzeciej grupy zalicza się grzyby geofilne (glebowe), których naturalnym siedliskiem jest gleba i materia organiczna. W sprzyjających warunkach grzyby glebowe również mogą powodować choroby u ludzi. Podział dermatofitów przedstawia tabela III. Tak wydzielonym grupom grzybów chorobotwórczych odpowiada analogiczny epidemiologiczny podział wywoływanych przez nie chorób. Rozróżnia się zatem grzybnice antropofilne, zoofilne i geofilne.

Tabela III. Podział dermatofitów (wg [14]), zmodyfikowany

Rodzaj	Gatunki antropofilne	Gatunki zoofilne	Gatunki geofilne
<i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>		
<i>Trichophyton</i>	<i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. tonsurans</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. concentricum</i> <i>T. megninii</i> <i>T. gourvilii</i> <i>T. yaoundei</i>	<i>T. erinacei</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i> <i>T. verrucosum</i> <i>T. equinum</i> <i>T. quinckeanum</i> <i>T. simii</i>	
<i>Microsporum</i>	<i>M. audouinii</i> <i>M. rivalieri</i> <i>M. ferrugineum</i>	<i>M. canis</i> <i>M. persicolor</i> <i>M. equinum</i> <i>M. manum</i> <i>M. gallinae</i>	<i>M. gypseum</i> <i>M. fulvum</i>

W codziennej praktyce lekarskiej stosuje się zazwyczaj inny **podział** dermatofitoz, oparty na **cechach klinicznych**. Przykładowa kliniczna klasyfikacja dermatofitoz została przedstawiona w tabeli IV. Należy tutaj podkreślić, że podziały przytoczone w tabelach III i IV opierają się na różnych, niezależnych cechach i uzupełniają się, a nie konkurują.

Tabela IV. Przykładowy podział dermatofitoz na podstawie cech klinicznych

Lp.	Podział dermatofitoz
1.	Grzybica skóry gładkiej ( <i>tinea cutis glabrae</i> )
2.	Grzybica pachwin ( <i>tinea inguinalis</i> )
3.	Grzybica stóp ( <i>tinea pedum</i> ) odmiana międzypalcowa ( <i>varietas interdigitalis</i> ) odmiana potnicowa ( <i>varietas dyshidrotica</i> ) odmiana złuszcząca ( <i>varietas hyperkeratolica</i> )
4.	Grzybica paznokci ( <i>tinea unguium</i> )
5.	Grzybica owłosionej skóry brody ( <i>tinea barbae</i> )
6.	Grzybica owłosionej skóry głowy ( <i>tinea capitis</i> ) – patrz tabela VI

#### DROŹDŻYCE POWIERZCHOWNE SKÓRY

Zakażenia błon śluzowych i skóry wywoływane przez grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida* spotyka się stosunkowo często. Najważniejszym patogenem jest *Candida albicans*, zakażenia u ludzi mogą powodować jednak również inne gatunki, jak *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* oraz *C. glabrata* [14].

W warunkach prawidłowych, drożdżaki z rodzaju *Candida* należą do komensali jamy ustnej, przewodu pokarmowego oraz pochwy, rzadziej izoluje się je ze zdrowej skóry. W naszej strefie klimatycznej zazwyczaj stwierdza się zakażenia płytki paznokciowej bez zapalenia okołopaznokciowego, podczas gdy w tropikach częściej obserwuje się postać międzypalcową kandydozy stóp [14]. Zazwyczaj u chorych z kandydozą powierzchniową udaje się wychwycić czynnik sprzyjający zakażeniu (tabela II). W większości przypadków dochodzi do zakażeń drożdżakami z rodzaju *Candida* obecnymi wcześniej w organizmie (zakażenie endogenne), a kluczowe znaczenie dla rozpoczęcia procesu chorobowego mają zaburzenia homeostazy [10].

Szczególną postacią drożdżycy jest przewlekła kandydoza śluzówkowo-skórna (*chronic mucocutaneous candidosis*) – rzadki zespół, występujący zazwyczaj w okresie niemowlęcym lub dzieciństwie, który objawia się nawracającymi mimo leczenia zakażeniami drożdżakowymi jamy ustnej, paznokci i skóry [14].

Lipofilnym drożdżakom z rodzaju *Malassezia* przypisuje się rolę patogenu w łupieżu pstrym, łojotokowym zapaleniu skóry, ciemieniusze, a także w wymagającej różnicowania z trądzikiem pospolitym jednostce określanej mianem *Malassezia folliculitis* [1, 14]. Klasyfikacja drożdżyc została przedstawiona w tabeli V.

Tabela V. Przykładowy podział drożdżyc powierzchniowych na podstawie cech klinicznych

Lp.	Podział drożdżyc
1.	Kandydoza błon śluzowych ( <i>candidosis mucosae</i> )
2.	Kandydoza kątów ust ( <i>cheilitis angularis</i> )
3.	Wyprzenie drożdżakowe ( <i>intertrigo candidamycetica</i> )
4.	Kandydoza płytek i wałów paznokciowych ( <i>candidosis unguium et paronychia candidamycetica</i> )
5.	Przewlekła kandydoza śluzówkowo-skórna ( <i>chronic mucocutaneous candidosis, CMC</i> )
6.	Łupież pstry ( <i>pityriasis versicolor</i> )
7.	<i>Malassezia folliculitis</i>
8.	Łojotokowe zapalenie skóry? (prawdopodobny udział innych czynników)
9.	Ciemieniucha? (brak jednoznacznego dowodu)

### PLEŚNICE

Powierzchnowe zakażenia wywołane przez niedermatofitowe grzyby pleśniowe ograniczają się z reguły do płytki paznokciowej. Skóra w otoczeniu zakażonej płytki pozostaje nie zmieniona [14].

### ZAKAŻENIA GRZYBICZE SKÓRY OWŁOSIONEJ

Grzybice skóry owłosionej głowy są z reguły wywoływane przez dermatofity. Jednak ze względu na odrębności kliniczne, w niniejszym opracowaniu zostały oddzielone od dermatofitoz skóry gładkiej. Tabela VI przedstawia przykładowy podział grzybic skóry owłosionej.

Tabela VI. Przykładowy podział zakażeń grzybiczych skóry owłosionej

Lp.	Grzybice skóry owłosionej
1.	Grzybica strzygąca powierzchowna głowy ( <i>tinea trichophytica superficialis capitis</i> )
2.	Grzybica drobnozarodnikowa powierzchowna głowy ( <i>tinea microsporica superficialis capitis</i> )
3.	Grzybica woszczynowa głowy ( <i>tinea favosa capitis</i> )
4.	Ziarniniak <i>Majocchiego</i> ( <i>Majocchi's granuloma</i> )
5.	Grzybica głęboka głowy i brody ( <i>tinea profunda capitis et barbae</i> )

Ogólnie można stwierdzić, że leczenie zakażeń grzybiczych skóry owłosionej stanowi ciągle jeszcze duży problem leczniczy, szczególnie u dzieci. Wielomiesięczna kuracja gryzeofulwiną, lekiem najskuteczniejszym w tej postaci grzybicy, prowadzi do wyleczenia u około 40% zakażonych dzieci [23]. Łącznie z lekami doustnymi, w leczeniu grzybicy skóry owłosionej głowy można dodatkowo stosować szampony zawierające środki przeciwgrzybicze. Gorące dyskusje wzbudza zabieg epilacji zakażonych włosów u dzieci, który według jednych badaczy przyspiesza proces leczniczy, zaś zdaniem innych jest tylko brutalnym i traumatyzującym dla dziecka przeżyciem, pozostającym bez wpływu na czas trwania i efekty

kuracji (dyskusja plenarna podczas IX Międzynarodowego Sympozjum Mikologicznego, Zakopane 1997).

Późny okres zakażenia łodygi włosa, w przebiegu którego dochodzi do rozwoju tkanki zarniniakowej w skórze, określa się mianem ziarniniaka *Majocchiego* (*Majocchi's granuloma*), przy czym histologiczne i mikrobiologiczne wykazanie obecności grzyba nierzadko nie jest możliwe. Często przyczyną ziarniniaka *Majocchiego* jest *Trichophyton rubrum* [14].

#### ZAKAŻENIA GRZYBICZE PAZNOKCI

Grzybice paznokci tradycyjnie stanowiły znaczny problem diagnostyczny i terapeutyczny [13, 17]. Możliwe przyczyny takiego stanu rzeczy wymieniono w tabeli VII.

**Tabela VII.** Przyczyny niepowodzeń w leczeniu zakażeń grzybiczych paznokci (wg [17]), zmodyfikowane

Lp.	Przyczyny niepowodzeń leczenia
1.	Długi czas terapii (np. w przypadku grzybicy paznokci stóp 9–12 miesięcy)
2.	Wolny czas ustępowania zmian (całkowity odrost płytki trwa 6–8 miesięcy)
3.	Efekty niepożądane leków przeciwgrzybiczych
4.	Słaba współpraca z chorym
5.	Wysoki odsetek nawrotów
6.	Ryzyko powtórnego zakażenia po leczeniu (np. zakażone obuwie)

Morfologia płytki paznokciowej oraz stan skóry otaczającej mogą nasuwać lekarzowi podejrzenie określonego zakażenia, jednak ostateczne rozpoznanie opiera się na badaniu mikologicznym [14]. W diagnostyce różnicowej grzybicy paznokci konieczne jest uwzględnienie całego szeregu niegrzybiczych zmian paznokciowych, np. łuszczyca paznokci, zmian dystroficznych, zmian płytki paznokciowej w przebiegu liszaja płaskiego lub wyprysku rąk i wielu innych [5].

Wprowadzenie na rynek leków przeciwgrzybiczych nowej generacji zwiększa szansę wyleczenia grzybicy paznokci. Sukces terapeutyczny jest jednak możliwy tylko w przypadku stosowania racjonalnych zasad postępowania lekarskiego (tabela VIII).

**Tabela VIII.** Podstawy racjonalnego leczenia zakażeń grzybiczych (wg [17]), zmodyfikowane

Lp.	Podstawy racjonalnego leczenia zakażeń grzybiczych
1.	Rozpoznanie mikologiczne przed rozpoczęciem leczenia
2.	Usunięcie czynników predysponujących (zob. tab. II)
3.	Odpowiedni dobór leku
4.	Znajomość zasad prowadzenia terapii
5.	Uświadomienie pacjenta i zaangażowanie go w proces leczniczy
6.	Kontrola po leczeniu
7.	Zapobieganie nawrotom zakażenia

## DIAGNOSTYKA ZAKAŻEŃ GRZYBICZYCH SKÓRY I JEJ PRZYDATKÓW

Rozpoznanie grzybicy opiera się na badaniu klinicznym oraz mikologicznym [20]. Należy podkreślić, że nawet w „oczywistych” przypadkach badanie mikologiczne jest nieodzownym elementem procesu diagnostycznego [5, 11]. Pomocne jest również badanie fluorescencji zmian chorobowych w świetle lampy *Wooda*, ponieważ niektóre grzyby (np. pewne gatunki z rodzaju *Microsporum* oraz *Malassezia*) cechują się obecnością fluorescencji wzbudzonej pod działaniem emitowanego przez lampę *Wooda* promieniowania nadfioletowego o długości fali około 365 nm [8].

Badanie kliniczne polega na poszukiwaniu cech typowych dla zakażenia grzybiczego. Typowa zmiana grzybicza cechuje się obecnością szerzącego się obwodowo rumienia i złuszczenia, niekiedy z obecnością pęcherzyków. Zmianom takim typowo towarzyszy świąd [14]. Należy jednak podkreślić, że cały szereg innych stanów chorobowych przybierać może obraz podobny do „typowej” grzybicy, dlatego ostateczne rozpoznanie wymaga przeprowadzenia badania mikologicznego.

Na badanie mikologiczne składa się wykonanie preparatu bezpośredniego oraz hodowli.

W mikologicznym badaniu bezpośrednim (tzw. próba KOH) można wykazać obecność grzybni w zeskrabinach zmienionego chorobowo naskórka, fragmentach paznokci, włosów lub w zawartości pęcherzyków. Badanie takie można przeprowadzić w warunkach praktyki lekarza ogólnego. Pobrany materiał należy umieścić na mikroskopowym szkiełku podstawowym, zakropić 10–30% roztworem wodorotlenku potasowego (KOH) lub mieszaniną KOH z dwumetylosulfotlenkiem (DMSO), ogrzać nad palnikiem i oglądać pod mikroskopem w jasnym polu widzenia, np. w 30-krotnym powiększeniu. Taki preparat mokry ogląda się bez barwienia [8]. Rozpoznawanie elementów grzybów chorobotwórczych w preparacie KOH wymaga wprawy i doświadczenia [19]. Według zachodnioeuropejskich statystyk ogólnolekarskich zgodność dodatnich wyników badania bezpośredniego i posiewu mikologicznego wynosi 80% [12]. Badaniem bezpośrednim lekarz może potwierdzić rozpoznanie „grzybica”, nie jest jednak możliwe określenie przynależności rodzajowej i gatunkowej grzyba.

Dalsza diagnostyka wymaga zatem założenia hodowli ze zmian i oceny morfologii uzyskanych kolonii. Hodowlę mikrobiologiczną przeprowadza się najczęściej na agarze z glukozą i peptonem według receptury *Saborauda*; niektórzy mikolodzy preferują podłoże agarowe z ekstraktem słodowym. Do pożywek często dodaje się chloramfenikol i (lub) cykloheksymid w celu zahamowania wzrostu mikroflory niepatogennej [14]. Posiew mikologiczny ma zwykle na celu rozróżnienie dermatofitów, niedermatofitowych grzybów pleśniowych i drożdżaków (różna skuteczność poszczególnych preparatów przeciwgrzybiczych) [11]. Ostatnim godnym zalecenia krokiem w diagnostyce mikologicznej jest określenie lekowrażliwości wyhodowanego szczepu.

Lekarz ogólny, po odpowiednim przeszkoleniu i zapewnieniu sobie odpowiedniego wyposażenia, może we własnym zakresie wykonywać diagnostykę mikologiczną wystarczającą do zgodnego z zasadami sztuki rozpoznawania i leczenia zakażeń grzybiczych. Sposób i sprzęt niezbędny do wykonania próby KOH opisano powyżej. W warunkach praktyki lekarza rodzinnego hodowlę można prowadzić w oparciu o jednorazowe podłoża różnicujące (np. *Mycomedium*® WSiSz „Biomed” Kraków lub *Mycoline*® f-my BioMerieux). Bardzo przydatna jest mała cieplarka, chociaż producent podłoży *Mycomedium* dopuszcza również hodowlę w temperaturze pokojowej. Należy jednak powtórzyć, że rozpoznawanie elementów grzybów chorobotwórczych w preparacie KOH wymaga wprawy i doświadczenia. Lekarz podejmujący się wykonywania takiej diagnostyki winien odbyć wcześniej przeszkolenie w pracowni mikologicznej oraz w ramach organizowanych przez różne ośrodki krajowe kursów doskonalących z zakresu mikologii lekarskiej. Konieczne jest także zapewnienie warunków bezpieczeństwa i higieny pracy odpowiednich do zagrożenia, jakim są grzyby chorobotwórcze.

#### BŁĘDY W POSTĘPOWANIU LEKARSKIM

Częstym błędem jest rozpoznawanie grzybicy na podstawie obrazu klinicznego i rozpoczynanie leczenia bez potwierdzenia obecności chorobotwórczych grzybów w badaniu mikologicznym. Działanie takie może przynieść sukces, nierzadko jednak brak racjonalnych przesłanek znajduje wyraz w braku skutku terapeutycznego. Zastrzeżenia budzi również niewybiórcze stosowanie kombinacji maści z zawartością antybiotyku, leku przeciwgrzybiczego i kortykosteroidu, opierające się na założeniu, że przynajmniej jeden z zaleconych leków „musi pomóc”. W sytuacjach niejasnych często nadużywa się takiego połączenia [12]. Może ono jednak bardzo utrudnić późniejszą diagnostykę (zarówno ocenę kliniczną przez dermatologa, jak i wykonanie badania mikologicznego). Przy braku odpowiedniego doświadczenia lub niepewności rozpoznania lekarz ogólny nie powinien rozpoczynać terapii. W takich przypadkach godne zalecenia jest zwrócenie się do specjalisty o konsultację [12]. Wcześniejsze zastosowanie leków przeciwgrzybiczych, a także innych preparatów zewnętrznych, zmniejsza szansę powodzenia w badaniu mikologicznym. Konieczne bywa odstawienie wszelkich leków na okres kilku tygodni i kilkakrotne ponawianie badań. Pociąga to za sobą dodatkowe koszty oraz odroczenie leczenia.

Spotykanym błędem jest również rozpoznawanie grzybicy skóry gładkiej jako „wyprysku” i podawanie maści kortykosteroidowej. Postępowanie takie prowadzi do rozwoju obrazu grzybicy określanego mianem *tinea incognito*, w którym dochodzi do redukcji objawów zapalnych, jednak każda próba odstawienia kortykosteroidu powoduje nawrót dolegliwości w większym nasileniu [14, 19]. Podobne zjawisko może wystąpić w wyniku prób „leczenia” takich zmian lekami przeciwalergicznymi, jak ketotyfen czy klemastyna [21].

Należy podkreślić, że rozpoczynanie doustnego leczenia przeciwgrzybiczego bez rozpoznania mikologicznego jest obecnie uznawane za błąd w sztuce [11].



## LECZENIE ZAKAŻEŃ GRZYBICZYCH SKÓRY I PRZYDATKÓW

Leczenie grzybicy może przynieść sukces pod warunkiem uwzględnienia racjonalnych przesłanek terapii, które przedstawiono w tabeli VIII. Bardzo ważne jest wykrycie i eliminacja czynników prowadzących do niepowodzeń terapeutycznych (tabela VII). W przypadku wyboru między leczeniem zewnętrznym a doustnym można posłużyć się prostą zasadą głoszącą, że miejscowe leczenie stosuje się wtedy, gdy zakażenie nie jest rozległe oraz nie obejmuje włosów lub paznokci [14]. Zasada ta ma jednak tylko znaczenie orientacyjne i w każdej sytuacji lekarz musi podejmować decyzję uwzględniając indywidualne cechy zakażenia i chorego.

## LEKI PRZECIWGRZYBICZE

Współczesne leki przeciwgrzybicze można podzielić na następujące główne grupy farmakologiczne: antybiotyki, azole, alliloaminy, pirydyny i morfoliny (tabela IX).

**Tabela IX.** Leki przeciwgrzybicze stosowane w grzybicach skóry i przydatków.  
Kursywą podano nazwy handlowe preparatów dostępnych w Polsce

Antybiotyki		Azole		Alliloaminy	Pirydyny	Morfoliny
polienowe	inne	imidazole	triazole			
nystatyna <i>Nystatina</i> ®	gryzeofulwina <i>Gricin</i> ®	klotrimazol <i>Clotrimazol</i> ® <i>Proftin-T</i> ®	flukonazol <i>Fluconazole</i> ® <i>Diflucan</i> ®	terbinafina <i>Lamisil</i> ®	cyklopiroks <i>Batrafen</i> ®	amorolfina <i>Loceryl</i> ®
natamycyna <i>Pimafucin</i> ®		ekonazol <i>Pevaryl</i> ®	itrakonazol <i>Orungal</i> ®			
		mikonazol <i>Daktarin</i> ®				
		ketokonazol <i>Ketokonazol</i> ® <i>Ketozol</i> ® <i>Nizoral</i> ®				
		chlormidazol <i>Polfungicid</i> ®				
		izokonazol <i>Travogen</i> ®				
		bifonazol <i>Mycospor</i> ®				

## Antybiotyki

Wśród antybiotyków wyróżnia się podgrupę antybiotyków polienowych, z których obecnie znajdują jeszcze zastosowanie amfoterycyna B, nystatyna i natamycyna. Leki wymienionej grupy wiążą się z ergosterolem, ważnym składnikiem strukturalnym błony komórkowej grzyba, powodując jej rozerwanie [14]. Natamy-

cyna ma ograniczone zastosowanie w grzybicach powierzchniowych skóry, nystatynę stosuje się w zajądach drożdżakowych, zaś amfoterycyna B zastrzeżona jest do parenteralnego leczenia grzybic układowych.

Jedynym stosowanym obecnie antybiotykiem przeciwgrzybiczym nie zaliczanym do polienów jest gryzeofulwina (*Gricin*®), która wiążąc się z mikrotubulami hamuje podziały mitotyczne grzyba. Hamuje ona ponadto syntezę chityny, ważnego składnika ściany komórkowej grzybów [14]. Lek odegrał wielką rolę w historii leczenia grzybic skóry i do dnia dzisiejszego znajduje zastosowanie w lecznictwie mikologicznym, jakkolwiek w przypadku wielu wskazań został wyparty przez leki nowszej generacji. Gryzeofulwinę stosuje się jeszcze niekiedy w dermatofitozach skóry, grzybicy stóp typu suchego, grzybicy owłosionej skóry głowy oraz grzybicy paznokci. W zakażeniach *Trichophyton rubrum* typu suchego oraz grzybicy paznokci remisje uzyskuje się jednak rzadziej w porównaniu do leczenia zarówno pochodnymi azolowymi (ketokonazolem i itrakonazolem), jak i terbinafiną. Natomiast w pewnych postaciach zakażeń owłosionej skóry głowy, np. wywoływanych przez *Microsporum canis*, gryzeofulwina pozostaje najodpowiedniejszym lekiem [14]. Gryzeofulwinę podaje się w dawce 10 mg/kg m.c./dobę. W grzybicy głowy leczenie powinno trwać co najmniej 6 tygodni. Odsetek długoterminowych wyleczeń w grzybicy paznokci stóp wynosi niespełna 40%, natomiast wyniki leczenia grzybicy paznokci rąk są lepsze [14]. Leczenie gryzeofulwiną wymaga stałej kontroli enzymów wątrobowych. Lek ten może wchodzić w interakcje z innymi lekami, wzmacnia działanie alkoholu, zmniejsza działanie warfaryny i zawierających estrogeny leków antykoncepcyjnych.

### Azole

Azole, przeciwgrzybicze leki syntetyczne, łącząc się z cytochromem P-450 hamują syntezę ergosterolu. Tę ciągle rozrastającą się grupę leków dzieli się na dwie podgrupy: imidazole i triazole (tabela IX).

Bodaj najczęściej stosowanymi doustnymi lekami azolowymi są ketokonazol i itrakonazol. W przypadku obu leków, w trakcie leczenia istnieje konieczność regularnego kontrolowania enzymów wątrobowych i bilirubiny. Mogą one potęgować działanie warfaryny, cyklosporyny A, doustnych leków przeciwcukrzycowych i digoksyny. Zmniejszenie efektu działania ketokonazolu i itrakonazolu wywołuje jednoczesne podanie ryfampicyny, izoniazydu, fenytoiny, leków przeciwhistaminowych blokujących receptor H<sub>2</sub> i cholinolityków. Z uwagi na niebezpieczeństwo zaburzeń rytmu serca, obydwu leków nie należy stosować u chorych zażywających astemizol lub terfenadynę. W związku z ryzykiem polekowego zapalenia wątroby, ketokonazol wypierany jest stopniowo przez itrakonazol. Stało się tak mimo faktu, że częstość występowania tych powikłań była stosunkowo niewielka (1:10 000 leczonych) i dotyczyła głównie długotrwałego stosowania ketokonazolu w leczeniu grzybicy paznokci [14]. Interesującą możliwością jest stosowanie itrakonazolu (*Orungal*®) w terapii pulsowej, w której przez 7 dni lek podaje się w dziennej dawce 400 mg, a liczba wymaganych cykli zależy od postaci grzybicy i wynosi

1 cykl w grzybicy skóry gładkiej, 2 cykle w grzybicy paznokci rąk i 3 cykle w grzybicy paznokci stóp [6].

Niekiedy stosuje się w leczeniu dermatofitoz inny doustny lek triazolowy, flukonazol w dawkach 50–100 mg/dobę [24]. Lek ten częściej znajduje jednak zastosowanie w leczeniu zakażeń drożdżakowych, gdzie zwykle stosuje się go w terapii pulsowej w dawce 150 mg jeden raz w tygodniu przez 2–3 kolejne tygodnie.

### Inne leki przeciwgrzybicze

Leki przeciwgrzybicze należące do kolejnej grupy alliloamin hamują syntezę ergosterolu poprzez zablokowanie epoksydazy skwalenowej [14]. Jedynym dostępnym w Polsce przedstawicielem tej grupy jest terbinafina (*Lamisil*®), lek stosowany zarówno w terapii doustnej jak i zewnętrznej. Terbinafina w dawkach 250 mg/dobę znajduje zastosowanie w szerokim spektrum zakażeń dermatofitycznych [2]. W grzybicy skóry gładkiej i pachwin oraz grzybicy stóp typu suchego stosuje się ją przez 2 tygodnie. Wyniki leczenia grzybicy paznokci terbinafiną są lepsze w porównaniu do gryzeofulwiny [3, 14]. Optymalny okres leczenia tym lekiem grzybicy paznokci wynosi około 6 tygodni dla paznokci rąk i około 3 miesięcy dla paznokci stóp [14]. Terbinafina jest zdaniem niektórych badaczy najskuteczniejszym lekiem w grzybicy paznokci wywołanej przez dermatofity – jej wysoka skuteczność i niski odsetek nawrotów grzybicy po leczeniu wynika prawdopodobnie z faktu, że w stężeniach klinicznych terbinafina wywiera działanie grzybobójcze w odróżnieniu od efektu grzybostatycznego większości innych dostępnych leków [2].

Cyklopiroks (*Batrafen*®) jest zaliczany do grupy pirydyn lekiem do stosowania zewnętrznego, który wbudowując się w strukturę RNA blokuje syntezę białek w komórce grzyba [14]. Lekiem pirydynowym do stosowania wewnętrznego jest flucytozyna, która jednak nie znajduje zastosowania w grzybicach powierzchniowych.

### DZIAŁANIA ZMIERZAJĄCE DO PRZEZWYCIEŻENIA PROBLEMU GRZYBIC POWIERZCHOWNYCH

Wydaje się, że zwalczenie powszechnego i dolegliwego społecznie problemu powierzchniowej grzybicy skóry i przydatków nie będzie możliwe bez wspólnego działania lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i dermatologa. Z jednej strony, rozpowszechnienie grzybicy skóry, długotrwałość kuracji oraz częstość nawrotów czyni praktycznie niemożliwym rozwiązanie polegające na objęciu wszystkich chorych stałą opieką dermatologiczną. Z drugiej strony, grzybice mogą stanowić problem diagnostyczny i leczniczy wymagający udziału dermatologa w procesie diagnozowania i wyboru odpowiedniej terapii.

Program kształcenia lekarzy rodzinnych przewiduje, że będą oni czynnie uczestniczyć w leczeniu najbardziej rozpowszechnionych chorób skóry, w tym również grzybic [22]. Reforma służby zdrowia przewiduje dalszy rozwój instytucji

lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i stopniowe przekazywanie mu części zadań znajdujących obecnie w kompetencji lekarzy specjalistów [9, 25].

Ponieważ w Polsce system ten dopiero się tworzy, autor posłuży się tu znanym mu przykładem Szwajcarii – kraju, gdzie instytucja lekarza rodzinnego ma ponadstuletnie doświadczenia [26]. Wychodząc z analogii do rozwiązań szwajcarskich wydaje się, że w Polsce lekarz rodzinny, posiadający odpowiednie przygotowanie i opisane powyżej zaplecze diagnostyczne (lub dostęp do laboratorium mikologicznego), może w sposób zgodny z zasadami sztuki rozpoznawać i leczyć grzybicę skóry. Tam natomiast, gdzie takich możliwości nie ma, lekarz rodzinny winien zwracać się o konsultację do dermatologa i nie podejmować przedwczesnych prób leczniczych utrudniających przeprowadzenie odpowiedniej diagnostyki. Po ustaleniu rozpoznania i zaproponowaniu leczenia chory wracałby pod opiekę swojego lekarza rodzinnego.

Zdaniem autora, trójstronna współpraca między pacjentem, lekarzem rodzinnym i dermatologiem wydatnie ułatwiłaby kontrolę przebiegu leczenia, ocenę jego skuteczności oraz zapobieganie nawrotom grzybiczych zakażeń skóry i jej przydatków.

R. Ś p i e w a k

#### FUNGAL INFECTIONS OF SKIN AND ITS APPENDAGES – AN IMPORTANT PROBLEM ON THE BORDER OF GENERAL MEDICINE AND DERMATOLOGY

##### S u m m a r y

Superficial mycoses of skin and its appendages are an important health problem of the general population. Solving this problem seems to be possible only with close cooperation between GPs and dermatologists. The article presents the state of the art in the field of skin mycoses. The current knowledge of pathogenesis, diagnosis and treatment of fungal infections are briefly reviewed. It stresses that the traditional model of diagnosing skin mycoses, based only on clinical signs, is now obsolete and may even lead to misdiagnosis as well as expensive and ineffective treatment. Moreover, because of the increasing importance of general practitioners in the national health system in Poland, a model of cooperation between GPs and dermatologists for effectively combatting dermatomycoses has been proposed. Patients should also be involved as an active party in this process.

##### PIŚMIENNICTWO

1. Adamski Z., Łukaszyk-Ruchała M.: Rola patogenetyczna grzybów z rodzaju *Pityrosporum*. *Post. Dermatol.*, 1991, 8, 225–236.
2. Baran E.: Terbinafin (Lamisil) w leczeniu grzybic skóry. *Post. Dermatol.*, 1991, 8, 237–241.
3. Baran E., Wąsik F., Hryniewicz A. i wsp.: Ocena skuteczności i tolerancji preparatu Lamisil (Sandoz) w porównaniu z gryzeofulwiną w leczeniu grzybicy paznokci. *Przegl. Dermatol.*, 1994, 81, 3, 257–262.
4. Bart B. J.: Obrączkowate wykwyty skórne. *Medycyna po Dyplomie*, 1995, 4, 3, 111–122.
5. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H., Winkelmann R. K.: *Dermatomycoses*. W: *Dermatology*. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg 1991, 217–247.

6. Janssen Pharmaceutica: Itrakonazol ustala nowe standardy terapii grzybicy paznokci. Przegląd Mikologiczny, 1997, 1, 3, 1, 4–5.
7. Kądziela-Wypyska G.: Zależność występowania grzybic skóry od miejsca zamieszkania i wieku. Med. Wiejska, 1990, 25, 4, 249–253.
8. Kozłowska E. A., Nuber D.: Leitfaden der praktischen Mykologie. Blackwell Wissenschaft. Berlin 1996.
9. Kuszewski K.: Medycyna ogólna jako podstawowa forma zaspokajania potrzeb zdrowotnych. W: Latański M., Braun R. N., Kuszewski K.: Lekarz ogólny. Zadania i organizacja pracy. PTMOiŚ, Lublin 1992, 7–11.
10. Macura A. B.: Chorobotwórczość grzybów drożdżopodobnych, rozpoznanie i leczenie grzybic przez nie wywołanych. Post. Dermatol., 1993, 10, 39–58.
11. Macura A. B., Pawlik B.: Ogólne zasady leczenia grzybic. Przegł. Dermatol., 1996, 83, 4, 357–362.
12. Mader F. H., Weissgerber H.: Allgemeinmedizin und Praxis: Anleitung in die Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin 1993.
13. Maleszka R.: Problemy diagnostyczne w grzybicy paznokci. Post. Dermatol., 1993, 10, 429–433.
14. Midgley G., Clayton Y. M., Hay R. J.: Mikologia lekarska. Wydawnictwo Czelej, Lublin 1997.
15. Nowicki R.: Nietypowa postać grzybicy drobnozarodnikowej (*Microsporum canis*). Przegł. Dermatol., 1987, 74, 3, 233–236.
16. Nowicki R.: Grzybica stóp u rolników. Przegł. Dermatol., 1988, 75, 5, 372–374.
17. Nowicki R.: Czy grzybica paznokci stanowi wciąż problem terapeutyczny? Przegł. Dermatol., 1997, 84, 2, 159–168.
18. Nowicki R.: Dermatofity i dermatofitozy II. Patogeneza zakażeń dermatofitami. Przegł. Dermatol., 1994, 81, 5, 491–496.
19. Nowicki R.: Dermatofity i dermatofitozy III. *Tinea incognito*. Podstawy diagnostyki dermatofitów. Przegł. Dermatol., 1994, 81, 5, 497–500.
20. Opalińska M.: Grzybice skóry: rozpoznawanie i leczenie. Nowa Klinika, 1994, 9, 7–11.
21. Quadripur S. A.: Mechanismen der Pathogenität der Dermatophyten. W: Macher E., Kolde G., Brückner E. B. (red.): Jahrbuch der Dermatologie: Infektion und Haut, Biemann Verlag, Zürich 1994, 197–202.
22. Regionalny Ośrodek Kształcenia Lekarza Rodzinnego w Lublinie.: Program kształcenia lekarza rodzinnego. Lublin 1993.
23. Rosińska D., Konca I., Saniewska E., Górnicka I.: Trudności terapeutyczne w leczeniu mikrosporiazy u dzieci. Mikologia Lekarska, 1997, 4, supl. 1, 21.
24. Silny W., Czarnecka-Operacz M., Adamski Z., Pawłowicz A., Piotrowski M.: Leczenie grzybicy tułowia i stóp za pomocą flukonazolu. Przegł. Dermatol., 1994, 81, 3, 263–265.
25. Sułkowski H.: Kompetencje i zakres działania lekarza ogólnego. W: Latański M., Braun R. N., Kuszewski K.: Lekarz ogólny. Zadania i organizacja pracy. PTMOiŚ, Lublin 1992, 70–79.
26. Śpiewak R.: Stacja alergologiczna. Organizacja opieki nad chorym alergicznie w Szwajcarii widziana oczami lekarza poradni specjalistycznej. Gazeta Lekarska, 1997, 7–8, 50, 55.
27. Urbanowski S., Nierebińska E., Gwóździński Z.: Obecne problemy i kierunki rozwoju leków przeciwgrzybiczych. Post. Dermatol., 1993, 10, 445–450.
28. Wilkowska A., Nowicki R., Sadowska E., Grubska-Suchanek E., Szarmach H.: Grzybica skóry u dzieci. Przegł. Dermatol., 1994, 81, 1, 46–58.

Data otrzymania: 06.10.1997.

Adres autora: 20–950 Lublin, ul. Jaczewskiego 2, Instytut Medycyny Wsi.