

UC Davis

UC Davis Previously Published Works

Title

The role of malassezia in atopic dermatitis affecting the neck

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/2xh9g462>

Journal

Dermatologia Praktyczna, 30(1)

Author

Brzezinski, Piotr

Publication Date

2014-03-01

Peer reviewed

ROLA GRZYBÓW *MALASSEZIA* W POSTACI SZYJNEJ ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY

The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the neck

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą, nawracającą chorobą skóry, często pojawiającą się w ciągu 1. roku życia i dotyczy do 20% dzieci, z których większość wyrasta z choroby w ciągu kilku lat. Częstość występowania AZS w populacji dorosłych szacuje się na 2-9%.

Drożdżaki *Malassezia* zostały opisane w przez Guého i wsp. w 1996 roku. Dotychczas badania podstawowe i kliniczne udowodniły etiologiczne powiązanie między *Malassezia*, łupieżem pstrym a sepsą u noworodków i osób z obniżoną odpornością.

Wykazano ścisły związek pomiędzy skórą i IgE *Malassezia* w wiązaniu alergenów w AZS.

IgE-zależne uczulenie może nie być jeszcze widoczne u niemowląt lub małych dzieci, ale rozwija się wraz z wiekiem. Funkcja bariery naskórkowej w AZS jest osłabiona, a skóra uboga w peptydy przeciwbakteryjne, takie jak defensyny. Różne mikroorganizmy są więc w stanie kolonizować skórę i powodować wtórne infekcje.

IgE alergeny zidentyfikowano u *M. sympodialis*, *M. furfur* oraz ostatnio u *M. globosa*. *M. globosa* jest najczęściej występującym gatunkiem na ludzkiej skórze.

Klinicznie alergię na *Malassezia* można podejrzewać u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry i zmianami skórными na głowie i szyi. Drożdżaki *Malassezia* stymulują keratynocyty do produkcji różnych cytokin, w sposób zależny od gatunku.

W artykule zaprezentowano przypadek 22-letniej kobiety z atopowym zapaleniem skóry i zmianami zlokalizowanymi na szyi.

Słowa kluczowe:

atopowe zapalenie skóry,
Malassezia, bariera
naskórkowa, alergeny

WSTĘP

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą, nawracającą chorobą skóry, często pojawiającą się w ciągu 1. roku życia i dotyczącą do 20% dzieci, z których większość wyrasta z choroby w ciągu kilku lat [1, 2]. Częstość występowania AZS w populacji dorosłych jest na poziomie znacznie niższym – 2-9% [1-3].

Patogenezę AZS wyjaśniają dwie hipotezy, będące ze sobą w interakcji [4, 5]. Hipoteza *inside-out* sugeruje immunologiczny defekt predysponujący do atopii. Hipoteza *outside-in* wskazuje zaburzenia bariery naskórkowej, wynikające z defektu genetycznego lub z jej uszkodzenia w wyniku zmian środowiskowych (alergeny powietrzno pochodne i pokarmowe), prowadzące do uczulenia i chorób atopowych.

Piotr Brzeziński¹

Anca Chiriac²

¹6. Wojskowy Oddział Gospodarczy,
Izba Chorych z Ambulatorium w Uście
Kierownik Oddziału: dr n. med. Piotr Brzeziński

²Nicolina Medical Center,
Klinika Dermatologii w Iasi, Rumunia
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Anca Chiriac MD PhD

Drożdżaki *Malassezia* zostały opisane przez Guého i wsp. w 1996 roku [6]. Dotychczasowe badania podstawowe i kliniczne udowodniły etiologiczne powiązanie między *Malassezia*, łupieżem pstrym a sepsą u noworodków i osób z obniżoną odpornością [7, 8].

Ponadto wykazano ścisły związek pomiędzy skórą i IgE *Malassezia* w wiązaniu alergenów w przebiegu AZS [6-8].

OPIS PRZYPADKU

22-letnia, ogólnie zdrowa kobieta zgłosiła się do Poradni Dermatologicznej z powodu atopowego zapalenia skóry. Na AZS chorowała od wczesnego dzieciństwa. Z kolei w ciągu 2 ostatnich lat

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Brzeziński

6. Wojskowy Oddział Gospodarczy

Izba Chorych z Ambulatorium

os. Łędowo 1N, 76-270 Ustka

tel.: 59 81 51 389

faks: 59 81 51 829

e-mail: brzezo@wp.pl

zaobserwowała w okolicy szyi i żuchwy zmiany rumieniowo-żółtaczające (ryc. 1-3). Zmianom skórny towarzyszył świąd.

Pacjentka dotychczas była leczona miejscowymi steroidami i emolientami, bez wyraźnego efektu i z szybkimi nawrotami po odstawieniu leków.

Oprócz zmian na szyi występowały u niej pojedyncze zmiany rumieniowe na ramionach i w zgięciach łokciowych.

U pacjentki pobrano zeszkrobiny z szyi do badania mikologicznego. W badaniu bezpośrednim obserwowano liczne krótkie nici grzybni, przemieszane z gronastymi skupiskami zarodników (ryc. 4). Obraz opisywany jako „zrazy z makaronem”.

U pacjentki zastosowano leczenie itrakonazolem 100 mg/dobę przez 8 tygodni.

W trakcie rocznej obserwacji nie stwierdzono nawrotów zmian skórnych.

DYSKUSJA

Podgrupa pacjentów z AZS i zmianami skórnymi w obrębie głowy i szyi może wykazywać reakcję na komensalną florę drożdżaków *Malassezia*. Reakcja ta jest prawdopodobnie związana zarówno z odpowiedzią humoralną, jak i komórkową [8, 9].

W pewnym momencie w rozwoju choroby u osoby z atopowym zapaleniem skóry uczulenie na alergeny *Malassezia* może wystąpić wraz z produkcją specyficznego IgE *Malassezia*.

Poziom całkowitego IgE w surowicy pacjentów z wypryskiem atopowym koreluje z ciężkością choroby i obecnie pozwala na wyróżnienie dwóch rodzajów AZS związanego z wysokim i niskim poziomem przeciwciała IgE [10].

IgE-zależne uczulenie może nie być jeszcze widoczne u niemowląt lub małych dzieci, ale rozwija się wraz z wiekiem. Funkcja bariery naskórkowej w AZS jest osłabiona, a skóra uboga w peptydy przeciwbakteryjne, takie jak defensyny i katelizyny. Różne bakterie mogą kolonizować skórę i powodować wtórne infekcje [11, 12]. Klinicznie istotne mikroorganizmy w AZS to *Staphylococcus aureus*, wirus *Herpes simplex* (HSV) i gatunki drożdżaków *Malassezia* [13, 14].

Taheri Serotin i wsp. stwierdzili, że wśród grzybów hodowanych ze zmian skórnych w przebiegu AZS najczęściej występowały: *Malassezia*, *Candida*, *Alternaria* i *Cladosporium* [9]. Częstotliwość kolonizacji *Candida* i *Malassezia*

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic relapsing skin disease, often occurring within the first year of life and affecting up to 20% of children, the majority of whom outgrow the disease within few years. The prevalence of AD in the adult population has been estimated to be much lower 2-9%.

Malassezia yeasts was described in a seminal publication by Guého et al. in 1996. Hitherto, basic and clinical research has established etiological links between *Malassezia* yeasts, pityriasis versicolor, and sepsis of neonates and immunocompromised individuals.

A close association between skin and *Malassezia* IgE binding allergens in atopic eczema has been shown.

IgE-mediated sensitization may not yet be evident in infants or young children but it develops with increasing age. As the skin barrier function in AD is weakened, and the skin is deficient in antimicrobial peptides such as defensins, various microbes are able to colonize the skin and cause secondary infections.

IgE binding allergens have been identified in *M. sympodialis*, *M. furfur*, and, lately, *M. globosa*. *M. globosa* is the most common species on human skin.

Clinically, *Malassezia* allergy may be suspected in patients with atopic dermatitis and; head and neck lesions. *Malassezia* yeasts stimulate keratinocytes to produce a variety of cytokines in a species-dependent manner.

In article presented a case 22-years-old women with atopic dermatitis and with lesions on the neck.

były wyższe u pacjentów z AZS w porównaniu z grupą kontrolną.

Drożdżaki *Malassezia* stymulują keratynocyty do produkcji różnych cytokin, w sposób zależny od gatunku. Dane pokazują, że zdolność do indukowania atopowego profilu wyprysku *in vivo* u osób wrażliwych ma *M. sympodialis* [6, 10].

Drapanie ułatwia działanie *Malassezia*, osłabiając dalej barierę ochronną skóry.

Obecnie poznanych jest 11 gatunków *Malassezia*, lipidowych drożdżaków mających podobne cechy morfologiczne, fizjologiczne i biochemiczne, w związku z tym konwencjonalne techniki nie są przydatne do ich różnicowania. Metody molekularne są dokładniejszymi narzędziami identyfikującymi i prowadzą do lepszego poznania ekologii i epidemiologii tego rodzaju [15].

M. globosa jest najczęstszym gatunkiem występującym na ludzkiej skórze. Z kolei największej alergenu zidentyfikowano u *M. sympodialis*, a następnie *M. furfur* i *M. globosa* [16, 17].

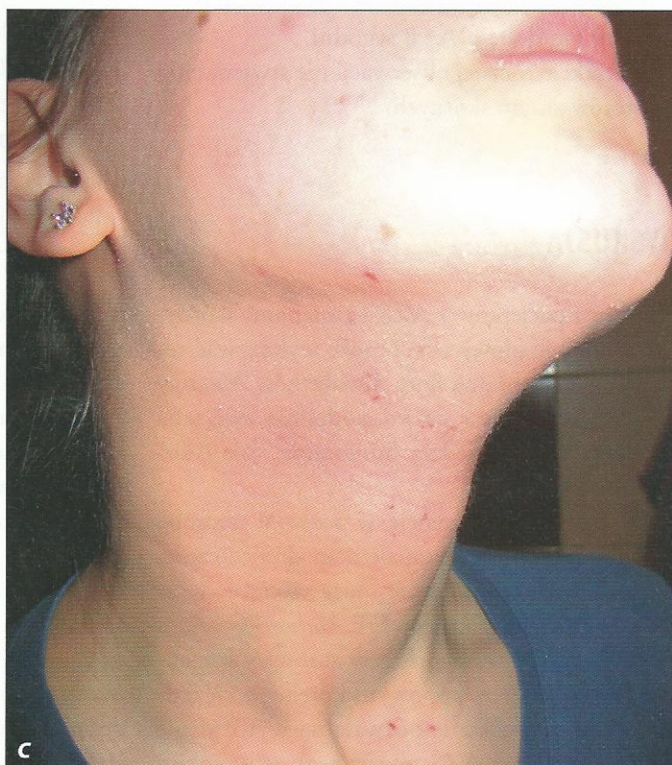
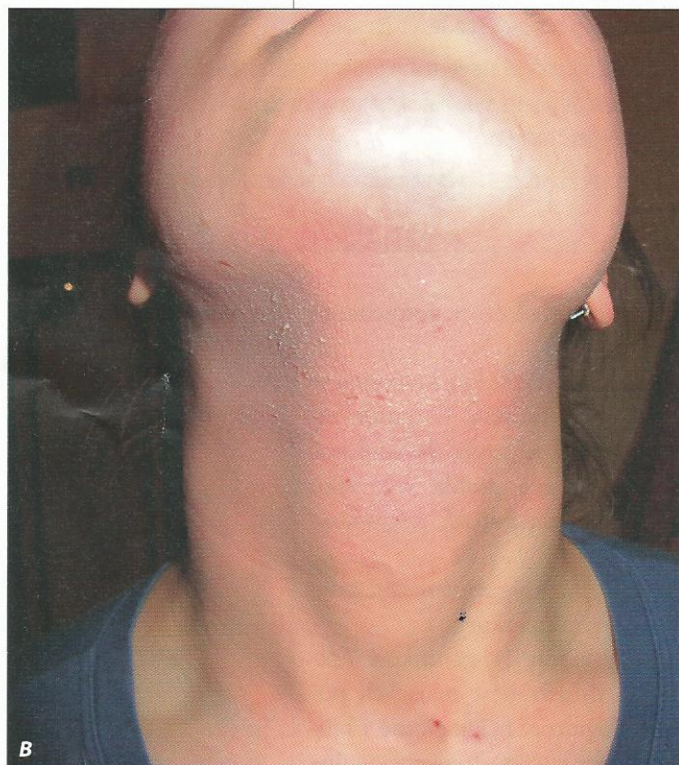
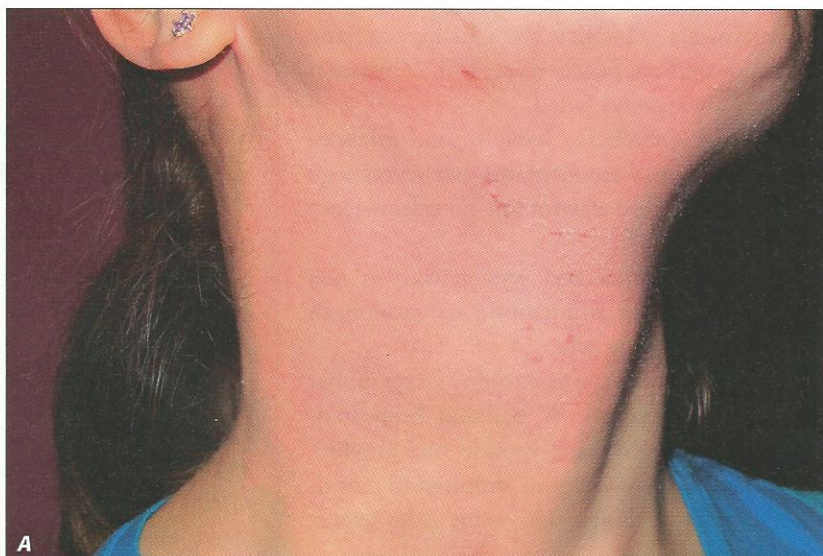
Wyróżnia się 2 rodzaje alergenu [26]. Pierwszy z nich (*M. sympodialis* 5, 6 i 10 do 1 *M. furfur* 2, 3 i 4) wykazuje podobieństwo sekwencji z ludzkimi białkami, a także reaktywność krzyżową z odpowiednimi białkami. Drugi typ alergenu (*M. sympodialis* 1 i 7 do 9) nie wykazuje podobieństwa do jakiegokolwiek znanego białka.

Key words:

atopic dermatitis,
Malassezia, skin barrier,
allergens

Ryc. 1. A, B, C. Zmiany skórne rumieniowo-złuszczające z pojedynczymi płaskimi nadżerkami na szyi u 22-letniej pacjentki.

Fig. 1. A, B, C. Skin lesions erythematous and scaly patches with single flat erosions on the neck of 22-year-old patient.



Ryc. 2. Preparat rozjaśniony KOH. Liczne krótkie nici grzybni, przemieszane z groniastymi skupiskami zarodników, powszechnie określane jako „spaghetti i klopsiki”.

Fig. 2. KOH preparation lightened. Numerous short strands of mycelia and mixed spores commonly.



FUNKCJA BARIERY NASKÓRKOWEJ

Anatomicznym substratem bariery naskórkowej, która jest uszkodzana w atopowym zapaleniu skóry, jest warstwa rogowa naskórka. Składa się ona ze zrogowaciałych, końcowo zróżnicowanych keratynocytów naskórka, połączonych ze sobą za pomocą korneodesmosomów, wypełniona jest naturalnym czynnikiem nawilżającym i osadzona w matrycy lipidowej, która składa się głównie z cholesterolu, ceramidów, kwasów tłuszczowych i estrów cholesterolu [1].

Naturalny czynnik nawilżający tworzą filagryny zawierające substancje, takie jak: kwas mlekowy, piroolidon sodu, kwas karboksylowy, kwas urokainowy i mocznik [1, 18].

Decydujące dla prawidłowego funkcjonowania warstwy rogowej jest utrzymywanie odpowiedniego gradientu pH kwaśnego i zasadowego pomiędzy zewnętrzną i wewnętrzną powierzchnią naskórka.

Genetyczny defekt tej bariery jest spotęgowany przez działanie komensalnych organizmów, takich jak drożdżaki *Malassezia*, które wykorzystują lipidowe sebum naskórka. Zostaje uruchomiony w ten sposób enzymatyczny mechanizm działania *Malassezia* na ludzki naskórek. Wydzielają one lipazy i rozkładają lipidy w już uszkodzonym naskórku (pozbawionym lipidów lub naskórku o obniżonej zawartości lipidów). Naruszając lipidowe składniki, uszkadzają dalej barierę naskórkową. Mówimy wówczas o efekcie błędnego koła [1, 18, 19].

Klinicznie alergię na *Malassezia* można podejrzewać u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry i:

- zmianami skórnymi w obrębie głowy i szyi,
- zaostrzeniem choroby w okresie dojrzewania lub wczesnej dorosłości,
- występującymi zmianami opornymi na konwencjonalne leczenie,
- innymi chorobami atopowymi.

LECZENIE

Ketokonazol i itraconazol są najczęstszymi lekami stosowanymi w terapii pacjentów z AZS i zmianami zlokalizowanymi na głowie i szyi [20, 21]. Leki te wykazały wysoką efektywność

w badaniach *in vitro* w stosunku do 125 genotypów u 11 *Malassezia* spp. [22].

Ikezawa i wsp. uzyskali bardzo dobry efekt terapii itraconazolem w dawce 100 mg/dobę przez 8 tygodni [23]. Korzystnie zareagowało 100% z 40 leczonych pacjentów. W badaniach laboratoryjnych doszło do obniżenia poziomu specyficznego dla IgE *Malassezia*, całkowitego IgE i eozynofili.

Dobre efekty stosowania ketokonazolu uzyskali Lintu i wsp. (1 miesiąc 200 mg ketokonazolu/dobę u 36 pacjentów) [24] i Back i Bartosik (3 miesiące 200 mg ketokonazolu u 15 pacjentów) [25].

Miejscowe leczenie przeciwgrzybicze nie przyniosło zadowalających efektów.

Stosowano krem mikonazol z hydrokortyzonem [26], ketokonazol szampon [26] i cyklopiroksylamina krem [27].

PODSUMOWANIE

Malassezia odgrywają swoistą rolę w patogenezie AZS przez wywoływanie reakcji alergicznych i zapalnych u gospodarza. Potrzebne są dalsze badania, aby zrozumieć dokładnie rolę tych organizmów w procesie choroby i przy jej zaostrzeniu. *Malassezia* jest ważnym źródłem alergenów, które mogą wywołać zapalne zmiany skórne u pacjentów z AZS. Należy zwrócić uwagę i diagnozować pacjentów z AZS w kierunku obecności *Malassezia*, zwłaszcza tych, którzy nie reagują na tradycyjne leczenie.

Piśmiennictwo

1. Bagazgoitia L., Gutiérrez M., García Blesa C., Hernández Martín A., Torrelo A.: Aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y diagnósticos de la dermatitis atópica. Es posible la prevención. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2009, 11 Supl 15, 31-47.
2. Yamamoto, Haruna T., Yasui K., Takahashi H., Iduhara M., Takaki S.: A Novel Atopic Dermatitis Model Induced by Topical Application with Dermatophagoides Farinae Extract in NC/Nga Mice. *Allergol Int* 2007, 56, 139-148.
3. Baldo A., Cañero M., Di Caterino P., Di Costanzo L.: Tacrolimus ointment in the management of atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2009, 2, 1-7.
4. Abreu-Velez A.M., Howard M.S., Smoller B.R.: Atopic dermatitis with possible polysensitization and monkey esophagus reactivity. *N Am J Med Sci* 2010, 2, 336-340.
5. Uddin R., Bulbul Sarwar K., Akhter F.: Rational use of fluconazole prior to attending skin & vd-opd in a tertiary Medical College Hospital in Bangladesh. *Our Dermatol Online* 2011, 2, 185-188.
6. Ramesh Babu A., Vijayashankar M.: Terra Firma-forme Dermatitis. A case report. *Our Dermatol Online* 2013, 4, 89-90.
7. Nwabudike L.C.: Atopic Dermatitis and Homeopathy. *Our Dermatol Online* 2012, 3, 217-220.
8. Brzezinski P., Sinjab A.T.: Pityriasis rosea in 12-months-old infant. *Our Dermatol Online* 2012, 3, 119-122.
9. Mesa C.L.M., Urdaneta O., Rodríguez de Valero S., Fernández V., León de Pinto G., Villalobos R.: Growth of *Malassezia furfur* in Media With *Spondias dulcis* and *Spondias mombin* Gum Exudates. Production of Extracellular Lipase. *Kasmera*. 211, 39, 18-25.

LINODERM® ACNE

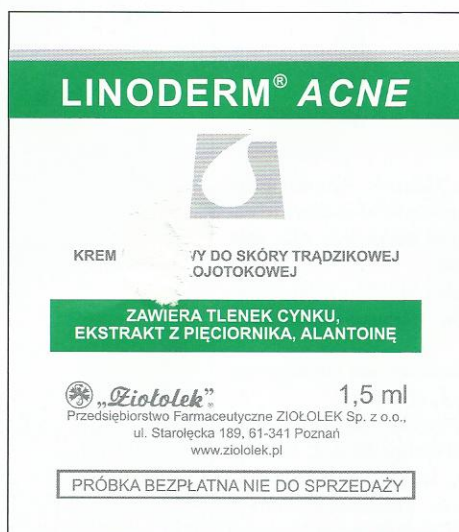
KREM PUNKTOWY DO SKÓRY TRĄDZIKOWEJ I ŁOJOTOKOWEJ

Pielęgnuje skórę z problemami trądzikowymi oraz skórę skłonną do zaczerwienień i łojotoku



- wspomaga gojenie zmian trądzikowych
- redukuje zaczerwienienie skóry
- normalizuje pracę gruczołów łojowych, zapobiegając powstawaniu nowych wykwitów trądzikowych
- dzięki zawartości witaminy B5 i alantoiny koi podrażnienia oraz odpowiednio nawilża skórę
- zapobiega błyszczeniu się skóry przez jej zmatowienie
- wzmacnia barierę naskórka przez wpływ na równowagę hydrolipidową
- reguluje procesy prawidłowego rogowacenia i złuszczenia naskórka

**Hipoalergiczny, bezzapachowy
(nie zawiera kompozycji zapachowych),
niedrażniący i nieuczulający.**



10. Escribano Ceruelo E.: Dermatitis atópica: una enfermedad emergente. Rev Pediatr Aten Primaria 2009, 11 Supl 15, 11-14.
11. Querol Nasarre I.: Atopic dermatitis. Rev Pediatr Aten Primaria 2009, 11 (Supl 17), 317-329.
12. Taheri Serotin M., Hajheydari Z., Taghi Hedayati M.: A Review on the Role of Fungi in Atopic Dermatitis. J Mazand Univ Med Sci 2012, 22, 114-138.
13. Javidi Z., Maleki M., Fata A., Nahidi Y., Esmacili H., Hosseini A.R.: Psoriasis and infestation with Malassezia. Med J Islamic Rep Iran 2007, 27, 11-16.
14. Giusiano G.E.: Malassezia Estado del conocimiento y perspectivas en su estudio. Rev Argen Microbiol 2006, 38, 41-48.
15. Reza Kalarestaghi A., Hajheydari Z., Taghi Hedayati M., Shokohi T.: A Survey on the Presence of Malassezia in Acne Lesions in Patients Referred to Dermatology Clinic of Boali Hospital from Sari and Susceptibility of Isolated Species to Ketoconazole, Miconazole and Clotrimazole. J Mazand Univ Med Sci 2011, 21, 11-19.
16. Hu G., Wei Y.-P., Feng J.: Malassezia infection: is there any chance or necessity in refractory acne? Chin Med J 2010, 12, 628-632.
17. de Lucas Lagunaa R., Sendagorta Cudósb E.: Altogether is atopic dermatitis. Rev Pediatr Aten Primaria 2009, 11 Supl 15, 15-30.
18. Sendagorta Cudósa E., de Lucas Lagunab R.: Treatment of atopic dermatitis. Rev Pediatr Aten Primaria 2009, 11 Supl 15, 49-67.
19. Brzeziński P., Kaczmarek D.: Malassezia folliculitis na szyi. N Dermatol Online 2010, 1, 22-25.
20. Chiriac A., Chiriac A.E., Murgu A., Foia L.: Seborrheic dermatitis eye lid involment (seborrheic blepharitis) in children not a rare clinical observation. Our Dermatol Online 2012, 3, 52-53.
21. Pastuszka M., Gutfreund K., Pawlikowski B., Kaszuba A.: Atopowe zapalenie skóry. Cz: I. Etiopatogeneza, objawy kliniczne i diagnostyka. Dermatol Prakt 2012, 2, 5-10.
22. Sugita T., Tajima M., Ito T., Saito M., Tsuboi R., Nishikawa A.: Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted Malassezia species. J Clin Microbiol 2005, 43, 2824-2829.
23. Ikezawa Z., Kondo M., Okajima M., Nishimura Y., Kono M.: Clinical usefulness of oral itraconazole, an antimycotic drug, for refractory atopic dermatitis. Eur J Dermatol 2004, 14, 400-406.
24. Lintu P., Savolainen J., Kortekangas-Savolainen O., Kalimo K.: Systemic ketoconazole is an effective treatment of atopic dermatitis with IgE-mediated hypersensitivity to yeasts. Allergy 2001, 56, 512-517.
25. Bäck O., Bartosik J.: Systemic ketoconazole for yeast allergic patients with atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001, 15, 34-38.
26. Gaitanis G., Magiatis P., Hantschke M., Bassukas I.D., Velegrak A.: The Malassezia Genus in Skin and Systemic Diseases. Clin Microbiol Rev 2012, 25, 106-141.
27. Mayser P., Kupfer J., Nemetz D., Schäfer U., Nilles M., Hort W. i wsp.: Treatment of head and neck dermatitis with ciclopiroxolamine cream – results of a double-blind, placebo-controlled study. Skin Pharmacol Physiol 2006, 19, 153-158.