

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani
Klinika és Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (igazgató:
Rácz István dr. egyetemi tanár) közleménye

A *Candida albicans* és a krónikus urticaria

TÖRÖK IBOLYA dr., PODÁNYI BEÁTA dr.* és TEMESVÁRI ERZSÉBET dr.

A krónikus urticaria a leggyakrabban előforduló bőrbetegségek egyike. Oka általában összetett, ezért kezelése nehéz. Kiváltásában szerepet játszhatnak táplálék allergének, gyógyszerek, konzerválószeresek, baktériumok, gombák, bélférgek, valamint fizikai ágenssek.

A sarjadzógombák szerepe nem tisztázott a gyakori betegség patogenezisében. A sarjadzógombák közül leggyakrabban a *Candida albicans* (*C. albicans*) szerepel kórokozóként.

A gomba virulenciája a szervezet általános állapotától függ. A *C. albicans* akkor válik patogénné, ha a szervezetben különböző betegségek, ill. gyógyszeres beavatkozások következtében a gyomor-béltraktusban felborul a gomba — baktérium egyensúly, vagy csökken a szervezet immunválasza. Ilyen betegségek lehetnek különböző anyagcsere betegségek: pl. diabetes mellitus, hypothyreosis, valamint tumorok, leukaemia, stb. A gyógyszerek közül a széles-spektrumú baktérium ellenes antibiotikumok, antikoncepciensek, kortikoszteroid és immunszuppresszív szerek hajlamosítanak elsősorban *Candida mykosis*-ra.

A *C. albicans* fakultatív kórokozó gomba, egészséges emberek szájnyálkahártyáján, bélcsatornájában nagy gyakorisággal fordul elő. Az egyes szerzők adatai szerint a fertőzöttség a gyomor-béltraktus különböző részein 10—70% között változik [2, 8, 9, 10, 11, 16].

Szub-, ill. anaciditás, opstipáció elősegítik a *C. albicans* felszaporodását a gyomor-béltraktusban. A nagy számban jelenlévő sarjadzógombák a nyelőcső, gyomor és béltraktus nyálkahártyáján gyulladásos elváltozást, olykor fekélyeket is okozhatnak. A károsodott nyálkahártyán keresztül megváltoznak a felszívódási viszonyok. Fehérje természetű anyagok, gomba-anyagcseretermékek kerülhetnek a véráramba, melyek szenzibilizációt okozva, krónikus urticaria kialakulásához vezethetnek [2]. A folyamat kialakulása nem csupán a *C. albicans* jelenlététől, hanem főként a gombatelepek számától függ [11].

A száj, douenumnedv, széklet, vizelet sarjadzógombás fertőzöttsége, az intrakután (ic.) próba pozitivitása, valamint a krónikus urticaria közötti összefüggést több hazai és külföldi szerző vizsgálta [1, 5, 6, 9, 10, 12, 14]. Az irodalmi adatok az ic. próba értékét illetően azonban eltérőek.

Vizsgálataink célja az volt, hogy krónikus urticariában szenvedő betegeken, ill. kontrollcsoporton értékeljük a Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet által előállított *Candida albicans* vakcinával végzett ic. próba eredményeit és használhatóságát a krónikus urticaria diagnosztikájában.

Anyag és módszer

97 krónikus urticariában szenvedő és 97 nem urticariás, válogatás nélküli bőrbeteggen végeztünk ic. próbát a Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet által előállított *Candida albicans* vakcinával. Az antigén szénhidrát tartalma: 6,5 mg/ml, összfehérje tartalma: 5,433 mg/ml, össznitrogén értéke 0,869 mg/ml volt.

*Jelenlegi munkahely: VIII. ker. Tanács Balassa János kórház és Egyesített Intézményei, Bőr- Nemibeteg gondozó Intézet

Az alkar hajlító felszínére az antigén 1 : 10-es hígításából 0,1 ml-t adtunk ic., a kontroll fiziológiás NaCl azonos mennyisége volt.

Pozitívnak tekintettük a reakciót akkor, ha 20 percen belül a kontrollhoz viszonyítva legalább 3 × 3 mm-nél nagyobb, esetleg pseudopodiummal is rendelkező — urticás, ill 48. óra múlva legalább 8 × 8 mm-es beszűrődött erythemás papulosus reakciót kaptunk.

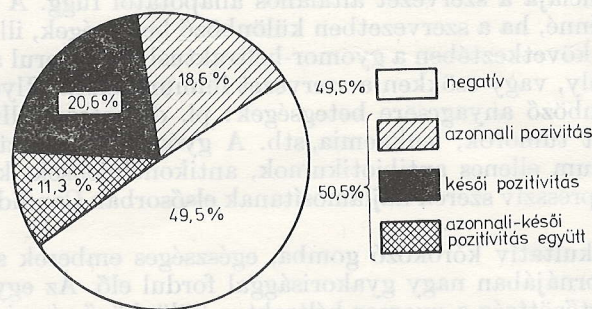
Az eredményeket statisztikailag is értékeltük. A szignifikancia számítását χ^2 próbával végeztük.

A gombatenyésztés Sabouraud-D táptalajon történt.

A 97 krónikus urticariában szenvedő betegből 37-nél részletes klinikai kivizsgálást is végeztünk.

Eredmények

A vizsgált 97 krónikus urticariás betegből azonnali pozitív reakciót 18 esetben (18,6%), késői pozitív reakciót 20 alkalommal (20,6%), azonnali és késői pozitív reakciót együttesen 11 ízben (11,3%) észleltünk. 48 esetben (49,5%) az ic. bőrpróba negatív eredményt adott. A kapott eredményeket %-os megoszlásban az 1. ábrán tüntettük fel.



1. ábra. Human-féle *Candida albicans* vakcinával végzett intracutan próbák eredményeinek százalékos megoszlása krónikus urticariában

Human-féle *Candida albicans* vakcinával végzett intracutan reakciók eredményei kontroll-betegeken

I. táblázat

Diagnózis	Esetszám	azonnali		késői	
		+	-	+	-
Psoriasis guttata	19	3	16	7	12
Ekzema microbicum	15	—	15	8	7
Ekzema dysidroticum	13	1	12	9	4
Ekzema contactum	10	1	9	6	4
Erythema nodosum	5	—	5	2	3
Alopecia areata	5	—	5	4	1
Egyéb bőrbetegség	30	2	28	7	23
Összesen	97	7	90	43	54

A krónikus urticaria csoportban az azonnali és késői *Candida* pozitívás gyakorisága között jelentős különbséget nem találtunk.

A kontroll betegeken végzett ic. reakciók eredményeit az I. táblázatban tüntettük fel. Különböző bőrbetegségekben szenvedő betegeken azonnali pozitív reakciót 7, késői pozitív reakciót 43 esetben észleltünk.

A krónikus urticariás betegek csoportjában és a kontrollcsoportban kapott eredményeket statisztikailag értékelve az azonnali pozitív reakciók száma

krónikus urticariában szenvedő betegeken szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll betegeken ($p < 0,001$). A késői pozitív reakciók összehasonlító vizsgálatánál a két csoportban szignifikáns különbséget nem találtunk ($p > 0,05$) (II. táblázat).

II. táblázat

Intrakután reakciók összehasonlító értékelése krónikus urticariában és vegyes bőrbetegeken Human-féle *Candida albicans* vakcinával

Diagnózis	Esetszám	azonnali		késői	
		+	-	+	-
Krónikus urticaria	97	29	69	31	66
Kontroll	97	7	90	43	54
		$p < 0,001$		$p > 0,05$	

37 krónikus urticariában szenvedő betegnél részletes kivizsgálást végeztünk. Az azonnali pozitív bőrpróbát adó 18 egyénből 8 esetben sikerült a sarjadzógombás folyamat egyidejű fennállását tenyésztéssel igazolni. Vaginális fluorból 4, epéből 2, torokból és körömből 1—1 esetben tenyésztettünk sarjadzógombát. 18 esetben (48,6%) találtunk hipaciditást és 3 esetben hiperaciditást.

Megbeszélés

A *Candida mykosisok*, ill. a *Candida* szenzibilizáció következtében kialakuló bőrbetegségek laboratóriumi diagnosztikájában világszerte problémát jelent, hogy nem áll rendelkezésre standardizált antigén sem az ic. próba, sem a szerológiai vizsgálatok céljára.

Irodalmi és saját vizsgálataink alapján úgy gondoljuk, hogy a krónikus urticariás betegeken az azonnali és késői pozitív bőrreakciók arányában mutatkozó különbségeket a vizsgálatokhoz használt antigén milyensége (az antigén különböző módon történő feltárása) okozza. A különböző módon előállított antigénnel végzett vizsgálatok eredményei nem hasonlíthatók össze.

A sarjadzógomba sejtfalának poliszacharida komponense az azonnali reakcióért, míg a glikoproteid komplexből származó fehérje komponens a késői bőrreakcióért felelős [7, 13].

Vizsgálatainkban az azonnali ic. pozitív reakciók Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet által előállított *Candida albicans* vakcinával szignifikánsan nagyobb számban fordultak elő krónikus urticariás betegeken, mint a kontroll csoportban. *Hantschke* [3], *Holti* [4] és *Schade* [9] szintén gyakrabban észleltek azonnali reakciót krónikus urticariában, néha a tünetek fellobbanásával együtt.

Korossy és mtsa [6] 17 krónikus urticariás betegéből Bencard-féle *Candida* antigénnel 2-nél azonnali, 10-nél késői típusú bőrreakciót észleltek. *Szádeczky* és mtsa [12] a Pasteur Intézetben előállított *Candida* antigénnel krónikus urticariában 40%-ban talált késői típusú pozitívítást. *Wozniak* és mtsa [17] Jelinov-féle β -Naphthol *C. albicans* kivonattal (poliszacharida-protein komplex) 54,5%-ban kaptak késői típusú bőrreakciót generalizált *Candida* mykosisban. A bőrpróba eredménye és az aktuális fertőzés között összefüggést nem találtak. *Werner* és mtsai [15] Jelinov antigénnel *Candida* mykosisok 80%-ában kaptak késői típusú bőrreakciót. A reakciótípus véleményünk szerint az antigén poliszacharida és protein tartalmától függ.

A Human Gyár készítményével kapott eredményeink — melynek összetétele is ismert — igazolják, hogy a sarjadzógombák kiváltotta azonnali és késői

сензибилизация а кроникус уртикариас бетеgek 1/3-ában jelentős szerepet játszik, mely tényre mind а diagnosztikában, mind terápiás vonatkozásban figyelemmel kell lenni.

A Human Intézet által előállított *Candida albicans* vakcina alkalmas а Candida сензибилизациян alapuló kórképekben multicentrikus, összehasonlító vizsgálatok végzésére is.

Összefoglalás

A szerzők 97 kроникус уртикариában szenvedő és 97 nem уртикариás, válogatás nélküli bőrbetegen végeztek intracutan bőrpróbát а Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet által előállított *Candida albicans* vakcinával. Kроникус уртикариásoknál а pozitív azonnali bőrreakció szignifikánsan gyakoribb volt, mint más bőrbetegeknél. Az összehasonlító vizsgálatánál késői pozitív bőrpróba szignifikáns különbséget nem találtak.

A kроникус urticaria csoportból 37 betegnél részletes kivizsgálás történt. 18 azonnali pozitív bőrpróbát adó egyénből 8 esetben tudták а sarjadzógombás folyamat fennállását tenyésztéssel kimutatni. А vizsgálatok arra utalnak, hogy а kроникус urticaria esetek egy részének fenntartásában а Candida сензибилизация jelentősebb szerepet játszik, mint а laboratóriumilag igazolt sarjadzógombás fertőzések számadatai alapján várható.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton is köszönetet mondunk *Niedermayer Nóra* dr.-nak (Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet) а *Candida albicans* vakcina összetételének meghatározásáért.

IRODALOM: 1. *Botos, I., Szepes, É.*: Bőrgyógy. Vener. Szle. 48, 248 (1972). — 2. *Eras, P., Goldstein, M. J., Sherlock, P.*: Medicine 51, 367 (1972). — 3. *Hantschke, D.*: Derm. Mschr. 162, 202 (1976). — 4. *Holti, G.*: Candida allergy. Symposium on Candida infections. E. S. Livingstone. Edinburgh and London. 1966. 73. — 5. *James, J., Warin, R. P.*: Brit. J. Dermat. 84, 227 (1971). — 6. *Korossy, S., Vincze, E.*: Bőrgyógy. Vener. Szle. 45, 254 (1969). — 7. *Lescsenko, V. M., Lescsenko, G. M.*: Derm. Mschr. 162, 97 (1976). — 8. *Ott, E.*: Mykosen 6, 7 (1963). — 9. *Schade, Chr., Kaben, U., Westphal, H. J.*: Derm. Mschr. 161, 187 (1975). — 10. *Schade, Chr., Westphal, H. J., Kaben, U.*: Derm. Mschr. 162, 156 (1976). — 11. *Stone, H. H., Geheber, C. E., Kolb, L. D., Kitchens, W. R.*: J. Surg. Res. 14, 273 (1973). — 12. *Szádeczky, L., Heszler, E.*: Bőrgyógy. Vener. Szle. 44, 257 (1968). — 13. *Tas, J.*: Dermatologica (Basel) 135, 90 (1967). — 14. *Warin, R. P., Smith, R. J.*: Brit. J. Derm. 94, 401 (1976). — 15. *Werner, H., Westphal, H. J., Kaben, U.*: Derm. Mschr. 162, 93 (1976). — 16. *Windisch, S., Staib, F.*: Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 164, 493 (1955). — 17. *Wozniak, K. D., Friderich, E.*: Derm. Mschr. 162, 142 (1976).

Érkezett: 1980. VI. 24.

Közlésre elfogadva: 1980. VII. 10.

Д-р И. Тёрёк, д-р Б. Подани и д-р Э. Темешвари: Белая кандидия и хроническая уртикария

Авторы у 97 дерматологических больных страдающих хронической уртикарией и у 97 страдающих другими заболеваниями кожи, без подбора выполнили внутрикожную пробу вакциной белой кандиды приготовленной Научно-исследовательским Институтом Вакцин и Сывороток Хуман. У больных хронической уртикарией немедленная положительная кожная реакция встречалась статистически достоверно чаще, чем у других дерматологических больных. При сравнительном исследовании поздних положительных кожных проб не нашли достоверной разницы.

Из группы хронической уртикарии у 37 больных выполнили подробное исследование. Из 18 лиц дающих немедленную положительную кожную реакцию в 8 случаях удалось выявить наличие почкующих грибков выращиванием. Исследования указывают на то, что сенсibilизирование кандидой играет более значительную роль, чем можно было бы ожидать на основании численных данных заражений почкующими грибами подтвержденными лабораторными исследованиями.

Török, I., Podányi, B. and Temesvári, E.: *Candida albicans* and chronic urticaria

Intracutaneous tests were performed in 97 patients suffering from chronic urticaria as well as in 97 nonselected ones suffering from other skin diseases by using candida albicans vaccine produced by the institute for Serobacteriological Production and Research „Human” Hungary. In the chronic urticaria group was the occurrence of immediate type skin reaction significantly higher than in other skin patients. There were no significant differences by comparing late reactivity.

In 37 patients of the chronic urticaria group detailed investigations were performed. In eight out of 18 persons with immediate type skin reactivity the presence of Candida infection could be demonstrated also by cultivation. This study has indicated that Candida sensibilisation might play an even more important part in the pathogenesis of chronic urticaria than that expected on basis of the figures of laboratory proven yeast infections.

Török, I., Podányi, B. und Temesvári, E.: *Candida albicans* und chronischer Nesselausschlag

Es wurden intrakutane Hautteste sowohl in 97 an chronischem Nesselausschlag leidenden als auch in 97 unausgewählten Hautkranken mit dem von dem Institut für Serobakteriologische Produkte und Forschung „Human” Ungarns, hergestellten *Candida albicans* Impfstoff ausgeführt. Die positive Sofortreaktion war bei den an chronischem Nesselausschlag leidenden Kranken wesentlich häufiger als bei anderen Hautkranken. Die Autoren haben hingegen keinen signifikanten Unterschied bei der Auswertung positiver Spätreaktionen zwischen den beiden Gruppen gefunden.

Bei 37 Patienten aus der Gruppe mit chronischem Nesselausschlag hat man detaillierte Untersuchungen ausgeführt. Bei acht Kranken aus 18 mit positiver Sofortreaktion reagierenden Patienten hat es gelungen die Bestehung eines Hefepilz-Prozesses auch mit positiver Kultivierung beweisen zu können. Diese Untersuchungen sprechen dafür, dass die *Candida*-Sensibilisierung eine bedeutendere Rolle spiele, als man von den arithmetischen Angaben der mit Laborbefunden unterstützten *Candida*-Mykosen erwarten könnte.