

## MICOLOGIA DERMATOLOGICA IN LUMINA ULTIMELOR CERCETARI

J. Orlik, Angela Donath

Din cauza creșterii importanței imbolnăvirilor micotice, literatura referitoare la ciupercile cu patogenitate umană a devenit foarte vastă. În Uniunea Sovietică și în numeroase alte țări au fost înființate societăți de micologie și apar reviste de specialitate, destinate problemelor micologice. În țara noastră, în ultimii ani au fost publicate trei cărți de micologie: „Micetomul cutanat” de Nicolau și Avram, „Dermatomicozele” de Ecolceanu, Avram, Alteraș și Roxin și „Candidozele” de Ecolceanu, Avram, Alteraș și Băluș. În afară de aceste volume au apărut multe articole micologice. Și clinica noastră, în cadrul modestelor ei proporții, a desfășurat o activitate în acest sens.

Dermatofitonii pot să cauzeze și afecțiuni profesionale. Potrivit datelor publicate de Hubschman (Cehoslovacia), persoanele care se indeletnicesc cu agricultura și cu creșterea vitelor se imbolnăvesc în mare proporție de micoze profesionale. Agentul patogen este *Trichyphyton mentagrophytes* și *Tr. verrucosum*, iar la smulgătorii de pene *Candida*. Dintre muncitorii care lucrează în industria de conserve, 23—50% sînt micotici, în majoritatea cazurilor purtători de micoză interdigitală și de paronichie. De cele mai multe ori agentul patogen este *Candida albicans*. Conform relatărilor lui Svatek și Fragner, 88% dintre mineri au micoză a piciorului. Clinica noastră s-a ocupat și ea de această problemă și am avut ocazia să constatăm în mai multe cazuri dermaticoze profesionale apărute la persoanele care lucrează în agricultură.

În ceea ce privește importanța micozelor sînt deosebit de relevante datele statistice ale lui Hering care totalizînd cifre referitoare la mai multe mine de carbun din R.F.G., a stabilit cauzele imbolnăvirilor muncitorilor după cum urmează: accidente 37,5%; ciuperci 32,5%; alte afecțiuni 30%.

Rezultă prin urmare că imbolnăvirile micotice reprezintă o proporție mai ridicată decît toate celelalte afecțiuni ale organelor interne.

Problema clasificării ciupercilor nu este rezolvată nici azi. În literatura de specialitate apar articole din ce în ce mai numeroase în legătură cu aceasta chestiune, dar deocîndată nu s-a reușit să se ajungă nici măcar la o denumire unitară a ciupercilor. Pînă acum literatura de specialitate a adoptat definitiv următoarele modificări: *Tr. gypseum* se scrie *Tr. mentagrophytes*; *Achorion schönleini* se scrie *Tr. schönleini*; *Epidemophyton* K. W., se scrie *Tr. mentagrophytes* var. *interdigitalis*. În categoria epidermofitonilor se înscrie azi numai o ciupercă și anume *E. floccosum* (denumirea veche *E. inguinale*).

Se cunoaște de mult faptul că repartizarea geografică a speciilor de ciuperci se schimbă în decursul timpurilor. În prezent se relatează că *Tr. rubrum* devine din ce în ce mai răspândit în toată lumea. Atât statisticile sovietice, cât și cele publicate în țara noastră învederează în mod unanim acest fapt. Datele statistice ale lui *Crinmer* arată că în 1952, *Tr. rubrum* a constituit în proporție de 20% agentul patogen al micozelor piciorului și în proporție de 40% al micozelor unghiei. În 1959, această proporție s-a ridicat la 45% și respectiv la 80%. Într-o măsură considerabilă s-a înmulțit și *Tr. mentagrophytes* care împreună cu *Tr. rubrum* încep să domine în dauna speciei *Tr. mentagrophytes* var. *interdigitalis*. *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum* are o mare importanță în provocarea bolilor micotice de origine animală. Rezultatele însămințărilor făcute de noi ne îndreptătesc să afirmăm că în regiunea noastră micozele de origine animală sînt cauzate aproape exclusiv de această ciupercă, spre deosebire de situația existentă la București și în împrejurimile sale, unde *Tr. verucosum* a fost pus în evidență într-un număr mare în cazurile de dermatomicoză de origine animală. În toată lumea se constată o frecvență mai redusă a speciei *Microsporum audouini*, cunoscută ca agentul patogen clasic al microsporiei pielii capului, locul ei fiind luat de *M. lanosum*. Amintim ca o curiozitate faptul că, spre deosebire de datele din literatura mondială, în regiunea noastră *M. audouini* și-a păstrat ca frecvență primul loc. Înăsmințările efectuate de noi arată că și astăzi ea se poate pune în evidență în proporție de 58,09%.

Dintre toate micozele, cea mai frecventă este micoza piciorului a cărei incidență se ridică pînă la 80—90% în unele ramuri profesionale. De asemenea, ea se găsește adesea la sportivi și militari. Această afecțiune cauzează, dintre toate micozele, cele mai multe zile de incapacitate temporară de muncă. Ea sensibilizează organismul, cauzînd deseori o eczemă micogenă, persistentă, greu de combătut, manifestînd tendința la recidivă. Infecția este favorizată de un mediu ambiant umed, vaporos (minele) și de băile în comun. *Lesoun* a examinat 1.308 copii și a stabilit că între vîrsta de 3 și 6 ani nu există micoză a piciorului, între 7 și 9 ani proporția frecvenței afecțiunii este de 1,4%, între 10—13 ani de 3,5% și între 14—17 ani de 11,4%. La copiii între 10—17 ani care frecventează băile comune, această boală atinge uneori proporția de 27%. De pe piciorul bolnavului, ciupercă ajunge pe dușumea, aici se formează o colonie care infectează persoanele sănătoase. *Moss* a găsit într-un internat de copii micoză a piciorului în proporție de 50%, constatînd că infecția s-a produs prin intermediul dușumelei făcute dintr-un amestec de nisip de cuarț cu rășină epoxy. În urma schimbării dușumelei, epidemia a dispărut. Este important să se știe că pe piciorul omului, dermatofitonii pot fi și saprofiti, fapt dovedit de examinările lui *Rosenthal*, care în apa de picioare a bolnavilor micotici a găsit acest agent patogen în 73,6%, iar în apa de picioare a persoanelor clinic sănătoase, l-a pus în evidență în 12,5%. În răspîndirea micozelor piciorului se atribuie un rol și ciorapilor de nailon. *Götz* și *Elzner* au stabilit că ciorapul din fibre de poliamidă, datorită țesăturii lui rare, lasă să treacă prin el căldura și umezeala, astfel încît piciorul ar rămîne și sub ciorap uscat și rece dacă nu ar fi încălțat. În schimb, în ghete poliamida care este higroscopică numai într-o măsură minimă, nu poate absorbi umezeala din cauza împiedicării evaporării și de aceea pe piele apare un strat de umezeală care favorizează creșterea ciupercilor eventual prezente. La acest fapt contribuie și împrejurarea că stratul disjunctiv al pielii, transpirația etc., impregnează fibrele artificiale, astfel încît ciorapul devine un mediu de cultură. Diferiți autori au ajuns la concluzia că utilizarea pe scară largă a ciorapilor de fibre artificiale după cel de al doilea război mondial a contribuit la înmulțirea micozelor piciorului. *Kappel* s-a ocupat de posibilitățile de a dezinfecta ciorapii de fibre artificiale infectați cu ciuperci. El a constatat că printr-o simplă spălare obișnuită, acești ciorapi nu pot fi dezinfectați. De aceea se recomandă ca bolnavul să poarte ciorapi de bumbac, iar dezinfectarea să se facă prin fierbere.

Trebuie să menționăm că numai o parte din cazurile considerate clume ca micoze ale piciorului sînt într-adevăr micotice. În clinica noastră am examinat 200 de cazuri cu aspect de micoză și numai în 8 din ele am reușit să cultivăm *Tr. mentagrophytes* var. *interdigitalis*. Rezultate asemănătoare au fost relatate și de *Nikitina* care, din 25 de cazuri considerate clume micoze ale piciorului nu a reușit să cultive ciuperca, în nici unul, punînd în schimb în evidență streptococi și stafilococi. Toate cazurile s-au vindecat prin tratament cu sulfamide și antibiotice. Desori între degete s-a pus în evidență *Candida albicans* al cărei rol etiopatogenic este în general cunoscut.

Se cunoaște rolul pisicilor în răspîndirea microsporiei. *Levko* relatează că în Magnitogorsk microsporiile au dispărut numai după exterminarea pisicilor. Alți autori, ca *Blaske*, și *Hellmessen* atrag atenția asupra rolului de transmitător pe care îl au rozătoarele mici. Acești autori au examinat 752 de cobai, neutilizați la experiențe micotice, și dintre aceștia în două cazuri au găsit *Tr. mentagrophytes*. Ei descriu o epidemie de trichofitii printre cobai, în timpul căreia, dintre 180 de animale s-au îmbolnăvit 120. Cercetînd proporția îmbolnăvirilor la șoareci și iepuri au găsit valori de 25—60%. În toate cazurile agentul patogen a fost *Tr. mentagrophytes*. *Poleman* subliniază, și el, importanța rozătoarelor în extinderea epidemiilor. Trebuie luată în considerare mai ales șoarecii, șobolanii, iepurii și veverițele. Examinînd grajdul de animale al universității, noi am găsit 22 de cobai micotici, din numărul total de 580. Însămînțările sînt în curs.

Boala poate fi răspîndită prin diferite materiale textile. *Kraevsky* a constatat că *Tr. violaceum* își păstrează virulența pe bumbac timp de 15 zile, iar pe mătase și pe fibre artificiale timp de o zi. *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum* și var. *interdigitalis* și-a păstrat capacitatea de infecție pe stofă de lînă uscată timp de 3 ani.

De mult timp se atribuie importanța frizerilor în extinderea îmbolnăvirilor micotice. Fără îndoială că prin intermediul ustensilelor de frizerie se pot produce infecții micotice, dar nu-i mai puțin adevărat că importanța acestui fapt a fost exagerată. *Prott* și *Chlor-nichal* au adunat din 8 frizeri 97 de probe de păr și au încercat să cultive din ele ciuperci. În nici unul din cazuri nu s-a putut pune în evidență dermatofiton. Menționăm că acești autori au descris cazuri de îmbolnăviri micotice profesionale la frizeri.

După descoperirea caracterului de agent patogen al ciupercilor s-a cercetat mereu originea acestora. Depistarea sursei de infecție constituie premisa cea mai importantă a combaterii epidemiei. Într-o mare parte a cazurilor, infecția se produce de la om la om, de la animal la om, dar se cunoaște și faptul că ciupercile rămîn mult timp în viață pe copaci, în încălțăminte, pe stofe, trăind ca organisme saprofite, pentru ca atunci cînd se oferă ocazia să infecteze omul. Pe de altă parte, însă, pare indiscutabil că există și alte posibilități de infecție. Înainte de toate trebuie să se ia în considerare solul, cu atît mai mult cu cît în el se găsesc nenumărate mucegaiuri. Examinări în acest sens se fac de mai bine de o sută de ani. Meritul lui *Vambreyseghen* este acela de a ti elaborat o metodă adecvată pentru cultivarea ciupercilor din sol. Pornind de la ideea că keratinofilia poate fi aptă pentru diferențierea dermatofitonilor de ciupercile nekeratinofile, acest autor a implantat în pămînt uned fire de păr sterile de om și de animal. Într-adevăr, în aceste condiții ciupercile care utilizează keratină au format colonii pe firele de păr, pînă la relativ ușor separate de impurități. Cu ajutorul acestei metode s-a reușit să se izoleze din pămînt *M. gypseum* *Tr. mentagrophytes*, *Tr. terrestris* și alte specii. S-a dovedit experimental că solul poate constitui un rezervor într-o anumită măsură pentru numeroase ciuperci dermatofite. S-a observat încă de mult timp că adăugîndu-se pămînt la ciupercile în curs de dispariție, colonia se revitalizează, sau pleuromorfizarea se amîna. Pe baza acestei observații și a altora similare a devenit, probabil că faza sexuală a ciclului de viață al dermatofitonilor, pe care noi nu-l cunoaștem decît sub forma lor asexuală imperfectă, se desfășoară în sol, într-un mod saprofit. Potrivit acestor observații, tabloul microscopic al modificărilor păr-

lui, pielii și unghiilor, cunoscut de clinicieni, ar corespunde stadiului parazit. Încercînd cu ajutorul metodei sale să cultive *M. gypseum*, *Vambreuseghen* a reușit să izoleze o ciupercă keratofilă necunoscută pînă atunci, pe care a numit-o *Keratinomyces ajelloi*.

Deocamdată nu avem posibilitatea să apreciem importanța acestei ciuperci care nu era cunoscută în urmă de cîțiva ani. Dată fiind răspîndirea ei destul de mare, ar fi de așteptat să se observe și la oameni, în ciuda patogenității ei reduse.

Trebuie să amintim că *Evolceanu*, *Alterus* și *Cojocar* au fost primii care au infectat cobai și oameni cu *K. ajelloi*. Acești autori consideră probabil că *M. gypseum* și *K. ajelloi* sînt specii primitive de ciuperci din care se dezvoltă ceilalți dermatofiti.

*Rieth* a reușit să cultive *K. ajelloi* de pe cai.

Menționăm că în laboratorul nostru s-a cultivat din sol *K. ajelloi*, *M. gypseum*, *Tr. mentagrophytes* și *M. nanum*, în legătură cu incidența în sol a ciupercii *M. nanum* nu am găsit nici o referință în literatura ce ne stă la dispoziție. În laboratorul nostru am examinat solul acelei păți împrejmuite din curtea clinicii dermatovenerologice care este destinată copiilor micotici, deci un sol în mod sigur infectat, dar nu am pus în evidență niciodată *M. audouini*, fapt care, pe de o parte denotă că această ciupercă dispăre după un anumit timp în pămînt sau se transformă, iar pe de altă parte furnizează un argument în sprijinul supoziției, potrivit căreia *M. gypseum* și *K. ajelloi* ar fi specii primitive din care se dezvoltă ceilalți dermatofiti.

Experiențele făcute de *I. G. Stepaniscea*, *A. M. Anefici* și *M. N. Ivanov* aduc contribuții importante referitoare la ciclul de viață teluric al dermatofitelor. Ei au impiantat *M. lanosum* și *Tr. mentagrophytes* în pămînt steril și le-au urmărit comportarea. În primele două luni, ciupercile s-au dezvoltat la fel ca în mediu de cultură. După aceea, micelile s-au împușinat, apoi au apărut în ele elemente cocoide similare bacteriilor. La început aceste elemente cocoide au fost considerate ca produse de transformare ale ciupercilor examinate, dar pe baza unor examinări efectuate cu numeroase probe de soi s-a stabilit că elementele cocoide sînt prezente în toate ciupercile, fiind prin urmare forme de apărție ale diferitelor specii de ciuperci în sol. Pentru confirmarea acestei supoziții, elementele cocoide au fost reînsămîntate înapoi în mediu Sabouraud timp de 32 de luni, constatîndu-se că în fiecare caz au apărut colonii tipice chiar și atunci cînd existau semne că ciupercă a dispărut în sol. Trei tulpini de *M.* au rămas în viață timp de 24 de luni, 2 tulpini timp de 27 de luni și o tulpină timp de 28 de luni. Tulpinile de *Tr. mentagrophytes* au rămas în viață pînă la sfîrșitul experiențelor, adică timp de 32 de luni. Din solul infectat s-au efectuat însămîntări pe animale și s-a observat că, în general, tulpinile și-au păstrat capacitatea de infecție timp de 16—18 luni.

Pentru a se dovedi că nu alte elemente, mici, invizibile la microscop, ci elementele cocoide sînt formele de depou, s-au însămîntat filtrate din sol pe mediul de cultură Sabouraud. S-au folosit 5 filtre Zeiss de diferite mărimi și s-a constatat că ciupercă s-a putut cultiva numai din acele filtrate care au fost trecute prin filtre cu ochiurile de o mărime corespunzătoare aceleia a elementelor cocoide. Din filtratele obținute prin filtre cu ochiuri mai mici ciupercă nu a putut fi cultivată, ceea ce înseamnă că depozitul nu este constituit de elemente mai mici, necunoscute pînă atunci.

Recent *Evolceanu* și *Doncu* au publicat experiențe ale căror rezultate arată că și aerul poate avea un rol în răspîndirea ciupercilor care cauzează imbolnăvirile epidemice micotice ale pielii păroase a capului.

Constatarea lui *Sabouraud*, potrivit căreia unele modificări ale pielii sînt caracteristice pentru anumite specii de ciuperci a fost astfel înfirmată. În literatura de specialitate se relatează din ce în ce mai des forme deosebite de cele clasice. *Cojocari*, studiind un material clinic care îmbrățișează o perioadă de 33 de ani, a constatat că trihofiția pielii păroase

se a capului nu se poate diferenția întotdeauna de favus, pe baza tabloului clinic. Producerea de godeu, considerată drept clasică, s-a semnalat numai în 38% a cazurilor. Atrafia s-a instalat după doi ani de la apariția bolii în 36,5% a cazurilor. Observațiile noastre arată, în concordanță cu datele publicate de *Tourain*, că, după cel de-al doilea război mondial, numărul cazurilor tipice de favus a scăzut, mărindu-se în schimb numărul cazurilor de pitiriazisiformă. Uneori la același bolnav s-a putut pune în evidență atât *Tr. schönleini* cât și *Tr. violaceum*.

*Hadida* și *Schousboe* au observat mai multe cazuri de favus atipic și trihofitic. Acești autori au descris 9 cazuri mortale, însoțite de grave leziuni viscerale, cauzate de *Tr. schönleini*. Într-un caz, imboinăvirea, manifestată prin leziuni mortale ale organelor interne a fost cauzată de o infecție cu *Tr. violaceum*.

Sînt demne de menționat, alături lucrările autorilor de la noi din țară, cît și un articol al lui *Langerau* și *Fischman* care relatează că dintre 13 bolnavi de pitiriază versicoloră, 5 au prezentat leziuni și pe pielea păroasă a capului, sub forma unor nuci pete descuamative în regiunea occipitală. În raclate s-au pus în evidență spori și filamente de ciuperci. Autorii explică frecvența recidivelor prin faptul că această localizare nu se ia de obicei în considerare.

Atenția micologilor s-a îndreptat din ce în ce mai mult spre granuloamele micotice. Acestea apar mai cu seamă pe gambă și pot să imite eritemul indurativ Bazin, sau eritemul nodos. Din unele leziuni s-a reușit să se pună în evidență ciupercă, dar din altele nu. Caracterul micologic al acestora din urmă a fost stabilit cu ajutorul examinărilor imunobiologice. *Ito Kasuka* a dovedit că granuloamele gambelor sînt deseori de origine micotică.

În vederea elucidării problemei granuloamelor micotice au fost întreprinse experimente interesante de *Kazura-Kuroda*. Acești autori au infectat iepuri pe pielea spatelui; după o lună de la vindecarea aparentă au reinfectat aceleași teritorii, cu aceeași ciupercă. La 7—12 zile după reinfecție, iepurii au prezentat în proporție de 75% leziuni asemănătoare eritemului indurativ, dintre care unele au dispărut după 10—15 zile. Infiltrația leziunilor persistente s-a intensificat, regiunea lor centrală s-a necrotizat, sau a supurat. Modificările au prezentat asemănări cu forma necrotizantă a eritemului indurativ, și, lăsînd o cicatrice, s-au vindecat spontan în interval de aproximativ o lună. Tabloul histologic al granuloamelor dezvoltate a fost similar cu tabloul țesutului tuberculoid proliferativ, constituind prin urmare o reacție imunobiologică. În primele 15 zile, în faza inflamatoare de hemoragie exudativă, s-au putut pune în evidență și elemente micotice. Acești autori atrag atenția asupra incidenței concomitente a flebitei micotice și a granulomului tuberculoid micotic pe urechea iepurilor. Flebita seamănă foarte mult cu flebita survenită în eritemul indurativ. De asemenea s-a găsit și arterită, a cărei prezență poate fi interpretată ca o reacție alergică.

Studiindu-se producerea de anticorpi la iepurii infectați, în serul lor s-a putut pune în evidență după reinfecție fixarea de complement și precipitarea față de antigenul polizaharidei brute. După a doua infecție, la iepurii cu granulom, reacția de fixare a complementului, care după prima infecție a fost slabă, s-a intensificat. La acei iepuri la care a lipsit exacerbarea serologică nu s-au dezvoltat granuloame. La iepurii examinați a fost pozitivă și proba cu trihofitin.

La iepurii infectați pentru prima oară, ciupercile au putut fi puse în evidență și prin însămînțări din sînge la 4 ore după inoculare; mai tîrziu însă nu. Ciupercile au putut fi puse în evidență chiar și în a 7-a—10-a zi după reinfecție, numai în sîngele acelor iepuri pe urechile cărora a apărut un exantem sub formă de „id” transformat în granulom.

Date fiind observațiile noastre, se poate presupune că și granuloamele micotice apărute la oameni sînt de tipul id, atrăgînd atenția asupra unor examinări ce urmează să se facă în legătură cu granuloamele survenite pe gambă.

*Friedmann* constată, spre deosebire de relațiile de pină acum, că îmbolnăvirile micotice ale pielii creează întotdeauna imunitate. El susține că există și o anumită imunitate naturală, deoarece a observat că în căminele de copii se îmbolnăvesc numai unii dintre cei expuși infecției. Dintre cei îmbolnăviți mai de timpuriu și vindecați între timp, nici unul nu s-a reîmbolnăvit. Imunitatea nu poate fi modificată nici prin tratamentul cu griseofulvină. Tot pentru existența imunității naturale pledează și cercetările întreprinse de *Baier* și colab. Acești autori au făcut fricțiuni cu o suspensie de trihofiton pe pielea talpei și a piciorului, la 22 de persoane sănătoase. Urmărind timp de 15 zile teritoriile fricționate, la 12 persoane nu s-a putut pune în evidență prezența ciupercii, nici la microscop și nici prin cultură.

*Rottmann* și mai târziu *Klinkmann* consideră că după perioada de pubertate, seul are un efect inhibitor asupra dezvoltării afecțiunilor micotice. În opoziție cu această constatare, *Pinetti* și *Lostia* afirmă că *Tr. violaceum*, *Tr. mentagrophytes* și *M. canis* atacă părul adulților cel puțin atât de des ca și părul copiilor. Acești autori au studiat dezvoltarea ciupercilor în firele de păr, atât înainte cât și după pubertate și nu au constatat nici o deosebire.

În cele de mai sus a fost vorba mai ales de dermatofiți și într-o măsură mult mai mică de levuri și ciuperci levuriforme, fără să ne ocupăm de loc de mucegaiuri. Importanța levurilor în patologie este în general recunoscută. În literatură se descriu variante din ce în ce mai multe ale modificărilor locale cauzate de ele, precum și cazuri de candidiază în organele interne și septicemie provocate de candida cu deznodământ deseori mortal. Mucegaiurile preocupă în zilele noastre în măsură din ce în ce mai mare pe micologi. Au fost descrise onicomicoze și leziuni pulmonare cauzate de aceste ciuperci. Cercetări ce urmează să fie efectuate vor elucida rolul patogen al mucegaiurilor.

Unele din leziunile pielii provocate de candida sînt cunoscute. Se știe că ele pot provoca soor bucal, angulus infecțios, micoză interdigitală, paronichie și onichomicoză, intertrigo, colpită și balanită. Dar nu numai atât, candida pot să cauzeze și foliculită; recent au fost descrise cazuri de hidrosadenită și forme granulomatoase cu deznodământ letal provocate de candida.

Bolile de sistem cauzate de candida și de mucegaiuri vor constitui obiectul unei lucrări viitoare.

*Sosit la redacție. 26 aprilie 1963.*