EPIDEMIOLOGIA ZAKAŻEŃ GRZYBICZYCH SKÓRY I JEJ PRZYDATKÓW U DZIECI W REGIONIE ŁÓDZKIM W LATACH 1988-1997

Barbara Hejniak
Wydział Lekarski, Wojskowa Akademia Medyczna, Łódź

1 WPRPWADZENIE

Procesy chorobowe zaliczane dzisiaj do grzybic znane były już od dawna. Niektóre terminy medyczne określające zmiany spotykane w przebiegu tych zakażeń pojawiły się w pierwszych wiekach naszej ery (I w.n.e. - kerion, V w .n.e. – tinea, X w. n. e.- sycosis). Historia naukowej mikologii lekarskiej rozpoczyna się jednak dopiero w XIX w. W badaniach zastosowano wówczas mikroskop świetlny i wykryto woszczynowca, pierwszego grzyba uznanego za chorobotwórczy dla człowieka. W tym czasie opracowywano też i udoskonalano techniki bakteriologiczne umożliwiające uzyskanie czystych hodowli.

Na przełomie XIX i XX w. Sabouraud dokonał uporządkowania i opracowania nagromadzonej wiedzy mikologicznej, a prowadzone przez niego badania pozwoliły na opracowanie morfologii dermatofitów oraz wprowadzenie i zastosowanie nowych technik diagnostycznych i leczniczych.

1.1 *Miejsce grzybów wśród istot żywych*

Grzyby tworzą bardzo dużą, zróżnicowaną grupę organizmów komórkowych o heterotroficznym sposobie odżywiania i najczęściej lądowym trybie życia. Karol Linneusz zaliczył je, obok glonów do roślin niższych (zarodnikowych). Jednak już w końcu XIX wieku zaczęto uważać, że mogą one pochodzić od pierwotnie bezzieleniowych organizmów zwierzęcych. Dalsze badania przynosiły wiele odkryć świadczących o wielkiej różnorodności grupy określanej wspólnym mianem grzybów.

Dla wyjaśnienia ich pozycji istotne znaczenie miało przyjęcie „teorii seryjnej endosymbiozy" (SET - serial endosymbiosis theory). Zakłada ona, że komórki eukariotyczne są genetycznymi hybrydami, a ich składowe pochodzą od różnych prokariotycznych prekursorów, przechwyconych przez prymitywne prakomórki jądrzaste. Grzyby, które nabyły mitochondria i wici razem ze zwierzętami i są pierwotnie heterotroficzne nie mogą być klasyfikowane razem z roślinami a specjalizując się w osmotrofii wykształciły szereg cech, które pozwalają odróżnić je także od zwierząt. Uznawane są więc obecnie za trzecią - obok roślin i zwierząt - podstawową kategorię organizmów eukariotycznych (63,71).

Klasyfikacja grzybów wielokrotnie ulegała zmianie. Przyczyniały się do tego zmieniające się kryteria kwalifikacji. Duży wpływ miało również poznanie pełnych cyklów rozwojowych, oraz znaczenie procesu płciowego dla określenia pozycji systematycznej danego organizmu.

Zasady kwalifikacji grzybów precyzyjnie określają przepisy zawarte w Międzynarodowym Kodeksie Nomenklatury Botanicznej, które w miarę aktualnych potrzeb są systematycznie modyfikowane (71, 77,89).

Bez względu na nieścisłości grzyby stanowią niezależną grupę systemową (20,97) obejmującą około 50 000-250 000 opisanych gatunków, spośród których tylko 200-300 gatunków ma właściwości patogenne (70,77), zaś w codziennej praktyce klinicznej rzeczywiste znaczenie chorobotwórcze ma kilkanaście gatunków (70).

1.2 *Czynniki usposabiające do zakażeń grzybami chorobotwórczymi*

W ostatnich latach obserwujemy stały wzrost zakażeń grzybami, zwłaszcza z rodzaju Candida (5,39, 66 80,84). Spowodowane jest to nie tylko postępami w diagnostyce mikologicznej, ale ma wyraźny związek z osiągnięciami współczesnej medycyny (szerokie stosowanie antybiotyków, leków immunosupresyjnych, rozwój transplantologii, kardiochirurgii, intensywnej terapii) (50).

Czynniki predysponujące do zakażeń grzybami mogą być wrodzone, nabyte lub środowiskowe (42,86).

Do czynników wrodzonych zaliczamy: atopię , zaburzenia rogowacenia, endokrynopatie, zaburzenia mechanizmów odporności immunologicznej, predyspozycje genetyczne (63,70,76,87).

Nabytymi czynnikami predysponującymi do zakażeń grzybiczych mogą być: kolagenozy, choroby naczyń obwodowych, ogólne stosowanie leków immunosupresyjnych, kortykosteroidów, antybiotykow, nowotwory, udary mózgu, sarkoidoza, zakażenia wirusem HIV, wilgotność, maceracja, ciąża, okres noworodkowy, podeszły wiek (2, 3, 13, 60, 68, 70, 87, 94, 96, 99).

Do zakażeń usposabiają także czynniki środowiskowe. Zdecydowanie więcej grzybic notuje się w dużych aglomeracjach, oraz w określonych grupach środowiskowych (mieszkańcy internatów, żołnierze, górnicy, sportowcy, pracownicy leśni, dzieci) (6, 9, 10, 45, 65,67).

Nawyki higieniczne, stan sanitarno-higieniczny otoczenia, większa dostępność oraz częstsze korzystanie z publicznych urządzeń kąpielowych, masowe podróże międzykontynentalne także powodować mogą wzrost zakażeń (68). Niebagatelny wpływ na ich rozwój (szczególnie wywołanych grzybami z rodzaju Candida) mają nawyki żywieniowe. Dieta bogata w węglowodany, niedobór witamin może być ostatnim brakującym ogniwem odpowiedzialnym za ujawnienie się zakażenia (78).

1.3 *Patomechanizm zakażeń grzybami chorobotwórczymi*

Skóra pokryta rogową warstwą naskórka oraz jej zrogowaciałe przydatki stwarzają trudne warunki dla inwazji i rozwoju grzybów

Drobne urazy, nieprawidłowości w fizjologicznych, miejscowych mechanizmach obronnych, przerwanie ciągłości tkanek lub ich podrażnienie, oraz niekorzystne zmiany w środowisku pozwalają grzybom przeniknąć przez powierzchnię skóry i zapoczątkować zakażenie.

Kolonizacja a następnie rozwój infekcji zależą z jednej strony od obrony gospodarza, z drugiej zaś od właściwości biologicznych grzyba.

Do mechanizmów obronnych gospodarza przeciwdziałających penetracji grzyba zaliczamy:

1 zachowanie ciągłości anatomicznej powłok skórnych i śluzowych (55)
2 przyśpieszenie podziałów komórkowych naskórka i skrócenie turnover time w częściach obwodowych chorobowych ognisk grzybiczych, co sprzyja wydaleniu komórek grzyba razem ze złuszczającą się warstwą rogową mimo ich przylegania do naskórka (12,54)
3 obecność w łoju skórnym nasyconych kwasów tłuszczowych zawierających w swych łańcuchach 7, 9, 11 i 13 atomów węgla, które in vitro hamują wzrost grzybów (34)
4 obecność bakterii saprofitycznych tworzących dodatkową fizyczną barierę, mogących również współzawodniczyć o miejsce przyczepu na powierzchni komórki (15,53 ,54).

Drugą grupę mechanizmów obronnych tworzą te, które chronią gospodarza przed uogólnieniem się procesu zakażenia. Należą do nich:

1 odporność komórkowa i w mniejszym stopniu humoralna (7, 22)
2 sprawny system fagocytarny i układ siateczkowo-śródbłonkowy (22)
3 kompletny system dopełniacza (21,30,35)

Do właściwości biologicznych grzybów warunkujących kolonizację i rozwój infekcji zaliczamy: przyleganie (adherencja), kiełkowanie (germination) i penetrację (inwazja) W pracy omówiono szczegółowo wymienione fazy zakażenia.

1.4 *Dermatofity*

Dermatofity - dosłownie „rośliny skórne", to grzyby, które pierwsze zostały opisane jako chorobotwórcze (61). Posiadają zdolność do zajmowania i trawienia keratyny in vitro jako saprofity. Większość znanych gatunków może występować w formie pasożytniczej w obrębie warstwy rogowej naskórka, we włosach i paznokciach (23). Dzielą się tradycyjnie ze względu na ich przynależność ekologiczną na gatunki geofilne, zoofilne i antropofilne. W pracy omówiono wymienione grupy, przedstawiono systematykę dermatofitów oraz opisano możliwości zakażenia nimi skóry i jej przydatków (23,68 ,73)

Infekcje te najczęściej określa się mianem tinea z następującym łacińskim wyrazem określającym część ciała objętą procesem chorobowym . Podział dermatofitoz oparty jest głównie na cechach klinicznych i lokalizacji zmian chorobowych, natomiast w mniejszym stopniu na gatunkach grzybów wywołujących zakażenie (36,73).

1.5 *Grzyby drożdżopodobne*

Grzyby drożdżopodobne są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie. Mogą występować w glebie, powietrzu i wodzie stanowiąc potencjalne źródło zakażenia.

W warunkach prawidłowych grzyby drożdżopodobne z rodzaju Candida należą do komensali jamy ustnej, przewodu pokarmowego oraz pochwy, rzadziej natomiast izoluje się je ze zdrowej skóry (63,79).

Grzyby te występując bezobjawowo w organizmie człowieka, przy uaktywnieniu się i nadmiernym rozwoju doprowadzają do objawowej grzybicy. Mamy wówczas do czynienia z grzybicą endogenną, w odróżnieniu od egzogennej, w której grzyby pierwotnie nie występują w organizmie człowieka (52). W pracy omówiono systematykę grzybów drożdżopodobnych oraz zakażenia powierzchowne przez nie wywoływane.(36, 63,77 ,79) Zwrócono uwagę, że nawracające, nie poddające się leczeniu drożdżyce błon śluzowych i skóry mogą być pierwszym objawem nabytych zaburzeń immunologicznych i powinny być sygnałem do wykonania badań układu immunologicznego (77,78).

1.6 *Grzyby pleśniowe*

Grzyby pleśniowe nie stanowią odrębnej grupy botanicznej, ale ich niewątpliwe właściwości patogenetyczne upoważniły mikologów klinicystów do używania tego terminu. Są one rozpowszechnione w przyrodzie. Znajdowane są w powietrzu, wodzie a szczególnie w rozkładającej się materii organicznej i w glebie. Spotykane są także na normalnej skórze ludzkiej, szczególnie na głowie owłosionej i w przestrzeniach międzypalcowych stóp .

Do niedawna w przypadku ich izolacji ze zmian skórnych traktowane były jako zanieczyszczenia, obecnie patogenność niektórych wydaje się być niepodważalna .W pracy omówiono systematykę grzybów pleśniowych ,opisano zmiany chorobowe przez nie wywoływane. Podkreślono, że u osób z prawidłową odpornością grzyby te działając uczulająco mogą odgrywać znaczną rolę w patogenezie części przypadków astmy oskrzelowej, atopowego zapalenia skóry lub pokrzywki. Natomiast u osób z wybitnie obniżoną odpornością mogą spowodować wystąpienie ciężkich, układowych grzybic zagrażających życiu. Rzadziej natomiast wywołują grzybicę skóry i jej przydatków (72,74 ,95).

2 ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Flora grzybicza wywołująca schorzenia skóry i jej przydatków charakteryzuje się dużą różnorodnością i zmiennością. Gatunki występujące w przewadze w określonych regionach ustępują w miarę upływu czasu miejsca innym. Przemieszczaniu i rozwojowi grzybic sprzyjają wzmożone kontakty międzyludzkie, urbanizacja, uprzemysłowienie oraz postępy nowoczesnej medycyny (antybiotyki, cytostatyki, inwazyjne metody diagnostyczne) (4,68 ,78).

W piśmiennictwie spotykamy liczne prace poświęcone grzybicom skóry. Badania te dotyczą najczęściej całej populacji lub środowisk o szczególnym narażeniu na zakażenia (górnicy, sportowcy, wojsko, pracownicy leśni), a więc osób dorosłych (10,45 ,65 ,67). Natomiast dane epidemiologiczne wskazuję, że grzybica jest schorzeniem dotyczącym także w dużym stopniu dzieci (5, 6, 27, 82, 88,98). Obraz kliniczny grzybicy skóry w tej grupie chorych ma bardzo często wielopostaciowy i nietypowy charakter,

co jest przyczyną niewłaściwego rozpoznania i nieprawidłowego leczenia (44,64). Prowadzi to do poszerzania się zmian i samozakażania innych części ciała, co może stanowić źródło zakażenia dla otoczenia.

Nieliczne prace dotyczące epidemiologii grzybicy skóry i jej przydatków u dzieci prowadzone w Polsce nie obejmowały regionu łódzkiego, co skłoniło mnie do podjęcia tych badań.

W pracy własnej dokonano analizy mikologicznej u dzieci w wieku od 0 do 15 kierowanych do głównych pracowni mikologicznych regionu łódzkiego w latach 1988-1997 z podejrzeniem grzybicy skóry i jej przydatków. Stanowi to główne cele pracy, natomiast jej zadania cząstkowe są następujące:

1 prześledzenie flory mikologicznej odpowiedzialnej za rozwój grzybicy skóry i jej przydatków u dzieci;
2 wykazanie, czy istnieje zależność zakażenia poszczególnymi rodzajami i gatunkami grzybów od płci, wieku i miejsca zamieszkania;
3 określenie częstości występowania głównych postaci klinicznych grzybic skóry i jej przydatków u dzieci;
4 wykazanie, czy istnieje zależność występowania poszczególnych postaci klinicznych grzybicy skóry i jej przydatków u dzieci od płci, wieku i miejsca zamieszkania;
5 przedstawienie odrębności epidemiologicznych i klinicznych grzybicy skóry u dzieci;
6 przedstawienie prognozy zachorowalności dzieci na grzybice skóry na kolejne lata.

Obserwacja i analiza epidemiologiczna zakażeń grzybiczych u dzieci pozwoli na dokładne opracowanie odpowiednich działań leczniczych i profilaktycznych.

3 MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto dzieci w wieku od 0-15 lat z Łodzi i województwa łódzkiego kierowane w latach 1988-1997 z podejrzeniem grzybicy skóry i jej przydatków na badania do:

– Pracowni Mikologicznej Specjalistycznego Dermatologicznego ZOZ z Łodzi ul. Pogonowskiego 44
– Pracowni Mikologiczno-Wenerologicznej Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. Wł. Biegańskiego w Łodzi ul. Kniaziewicza 1/5

Przebadano łącznie 4421 (100 %) dzieci w tym 2268 (51,30 %) dziewczynek oraz 2153 (48,70 %) chłopców. Zdecydowana większość dzieci pochodziła z miasta (89,84 %), znacznie mniej ze wsi (10,16 %)

Materiał do badań pobierano z ognisk chorobowo zmienionych: naskórka, włosów i paznokci. Zeskrobiny naskórka pobierano skalpelem z obwodowej części ognisk, natomiast włosy z środkowej powierzchni zmian chorobowych. W przypadku paznokci materiał pobierano z chorobowo zmienionych płytek paznokciowych oraz rogowych nawarstwień podpaznokciowych. Przeprowadzano również badania w świetle lampy Wooda, wykorzystując fluorescencję zmian chorobowych w niektórych postaciach grzybic.

Z pobieranego materiału, przy użyciu 20 % KOH oraz DMSO wykonywano preparaty bezpośrednie, w których po 30 minutach w mikroskopie świetlnym, w powiększeniu 300 x poszukiwano elementów grzyba. Niezależnie od wyniku każdorazowo zakładano hodowlę wykorzystując podłoże Sabourauda z dodatkiem chloramfenikolu i cykloheksimidu (actidion), bulion Sabourauda, oraz podłoże ureazowe Christensena. Identyfikacji grzybów dokonywano na podstawie: obrazu morfologicznego kolonii, obrazu mikroskopowego i testów biochemicznych. Postacie kliniczne infekcji rozpoznawano na podstawie wyników badań mikologicznych, cech klinicznych i lokalizacji zmian chorobowych.

3.1 *Metody statystyczne*

Opracowanie statystyczne opierało się na analizie statystycznej dla cech mierzalnych (ilościowych) oraz analizie statystycznej dla cech niemierzalnych (jakościowych) z testami istotności c^2 Pearsona, testem c^2 największej wiarygodności, testem c^2 z poprawką Yatesa i testem Fishera, a także na modelach statystycznych i prognozach szeregów czasowych. Obliczenia wykonano w Zakładzie Medycyny Zapobiegawczej Instytutu Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk WAM w Łodzi w oparciu o program *STATISTICA* PL.

4 WYNIKI BADAŃ

4.1 *Analiza statystyczna materiału badanego*

W latach 1988-1997 przebadano 4421 dzieci z podejrzeniem grzybicy skóry i jej przydatków.

Na podstawie przeprowadzonej analizy nie wykazano istotnie statystycznej zależności między wiekiem dzieci i płcią ($\chi^2 = 2{,}50$, $p > 0{,}05$). W grupie przebadanych dzieci dominowały dziewczynki (51,30 %). Jedynie w grupie wiekowej od 4 do 7 lat nieznacznie przeważali chłopcy (50,91 %) (szczegółowe wyniki zawiera tabela 1).

Tabela 1. Materiał badany w zależności od wieku i płci.

Płeć	0-3 lat		4-7 lat		8-15 lat		Razem	
	l. dzieci	wsk. strukt. w %	l. dz.	w. st. w %	l. dz.	w. st. w %	l. dz.	w. st. w %
Dziewcz.	532	52,11	483	49,09	1253	51,86	2268	51,30
Chłopcy	489	47,89	501	50,91	1163	48,14	2153	48,70
Razem	1021	100,00	984	100,00	2416	100,00	4421	100,00

Analiza stat.		$\chi^2 = 2{,}50$	$p > 0{,}05$	
Dziewcz.	$\bar{x}_d = 8{,}4$	Me = 8,8	s = 4,24	V = 50,48 %
Chłopcy	$\bar{x}_{ch} = 8{,}3$	Me = 8,6	s = 4,20	V = 50,60 %

W grupie badanych dzieci nie wykazano również istotnej statystycznej zależności między płcią a miejscem zamieszkania ($\chi^2 = 2{,}34$, $p > 0{,}05$). Spośród dzieci z miasta dominowały dziewczynki (51,69 %), natomiast wśród dzieci zamieszkujących na wsi przeważali chłopcy (52,12 %) (szczegółowe wyniki zawiera tabela 2).

Tabela 2. Materiał badany w zależności od płci i miejsca zamieszkania

Płeć	Miasto		Wieś		Razem	
	l. dzieci	wsk. strukt. w %	l. dz.	wsk. st. w %	l. dz.	wsk. st. w %
Dziewcz.	2053	51,69	215	47,88	2268	51,30
Chłopcy	1919	48,31	234	52,12	2153	48,70
Razem	3972	100,00	449	100,00	4421	100,00

Analiza stat.	$\chi^2 = 2{,}34$	$p > 0{,}05$

4.2 *Ogólne wyniki badań mikologicznych*

W grupie 4421 dzieci objętych badaniem grzybicę rozpoznano w 1222 przypadkach (27,64 %). Na przestrzeni lat 1988-1997 liczba dzieci kierowanych na badania mikologiczne stopniowo zwiększała się, a procent potwierdzonych rozpoznań wahał się od 16,69 % w 1989 r. do 34,20 % w 1996 .

Interpretację statystyczną liczby dzieci kierowanych na badania mikologiczne w poszczególnych latach okresu 1988-1997 przedstawia tabela 3.

Tabela 3. Liczba dzieci kierowanych na badania mikologiczne w poszczególnych latach okresu 1988 – 1997.

Ocena parametrów strukturalnych i stochastycznych modelu statystycznego	Statyst. model regresji - analiza dynamiczna Y= 56,77x T + 129,87 Zmienna objaśniana Y_i (liczba chorych skierowanych na badania mikologiczne)
Współczynnik regresji	a = 56,77
Średni błąd oceny	Sa = 9,38
Statystyka Studenta	t = 6,05
Poziom istotności	p < 0,001
Wyraz wolny	b = 129,87
Średni błąd oceny	Sb = 58,20
Statystyka Studenta	t = 2,23
Poziom istotności	p < 0,05
Odchylenie standardowe resztowe	Sr = 85,20
Współczynnik determinacji liniowej	R^2 = 0,82
Wartość testu F o rozkładzie Fishera-Snedecora	F = 36,63
Poziom istotności	P < 0,001
Wartość testu Durbina –Watsona	DW = 0,70
Poziom istotności	
Współczynnik seryjny reszt	Rs = 0,53

Wartość testu F = 36,63 wskazuje jednoznacznie, że trend liniowy liczby dzieci kierowanych na badania mikologiczne jest statystycznie istotny na poziomie $p < 0{,}001$, co pozwala na podstawie przedstawionego modelu dokonać prognozy badanego zjawiska do roku 2000.

Na postawie opracowanej prognozy można przypuszczać , że liczba skierowań dzieci na badania mikologiczne do roku 2000 będzie systematycznie wzrastać (tabela 4).

Tabela 4. Prognoza liczby dzieci kierowanych na badania mikologiczne w latach 1998 –2000.

Model statystyczny przyjęty do prognozy liczby skierowań na badania w latach 1998 – 2000

$Y_t = 56{,}77*T+129{,}87 + E$

[9,38] [129,87] [314,5]

Okres prognozy (T)	Rok	Prognoza	
		Przewidywana	Maksymalna
11	1998	754	992
12	1999	811	1061
13	2000	868	1130

W celu opracowania prognozy pozostałych cech dermatologicznych dla badanych dzieci zastosowano funkcje wykładniczą Y transformowaną do postaci liniowej $LN\ Y = A_y\ X + B_y$. Tak przekształcona funkcja pozwoliła zbudować prawidłowe modele statystyczne, które pozwoliły dokonać prognoz badanych cech.

W pracy przedstawiono interpretację statystyczną liczby dzieci (osobno dla dziewczynek i chłopców) z potwierdzonymi infekcjami grzybiczymi w latach 1988-1997.

Na podstawie opracowanych prognoz można przypuszczać, że liczba dzieci (zarówno dziewcząt jak i chłopców) z potwierdzona infekcją grzybiczą do roku 2000 będzie systematycznie wzrastać.

W grupie dzieci z rozpoznaną grzybicą większość zakażeń dotyczyła chłopców (52,05 %).

Wykazano istotną statystycznie zależność między wiekiem dzieci a płcią (χ^2 = 9,36, p < 0,001).

W grupach wiekowych do 3 roku życia i od 4 do 7 roku życia przeważały dziewczynki (55,25 % i 51,01 %), natomiast między 8 a 15 rokiem życia wśród chorych dzieci dominowali chłopcy (55,60 %).

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem a czynnikiem wywołującym zakażenie zakażenia (χ^2 = 162,67, p < 0,001).U dzieci do 3 roku życia infekcje grzybicze wywoływały najczęściej grzyby drożdżopodobne. W grupie dzieci do 15 roku życia przeważały zakażenia dermatofitami.

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono również istotną statystycznie zależność pomiędzy miejscem zamieszkania a czynnikami wywołującymi zakażenie (χ^2 = 13,86, p < 0,001). Wśród dzieci mieszkających na wsi częściej niż w mieście stwierdzano zakażenia dermatofitami, rzadziej zaś grzybami drożdżopodobnymi.

4.3 *Dermatofity - gatunki i częstości występowania*

Dermatofity były przyczyną grzybicy skóry i jej przydatków u 886 (100 %) dzieci. W tej grupie rodzaj Trichophyton stanowił 47,86 %, rodzaj Microsporum 45,71 %, a rodzaj Epidermophyton 6,43 % .

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono istotną statystycznie zależność między wiekiem chorych dzieci a rodzajem dermatofitów (χ^2 = 17,62, p < 0,001). Stwierdzono również istotną statystycznie zależność pomiędzy miejscem zamieszkania a rodzajem dermatofita wywołującego zakażenie (χ^2 = 58,25, p < 0,001)

W pracy omówiono te zależności. W grupie 886 (100 %) dzieci, u których izolowano dermatofity w latach 1988-1997 najczęściej wyodrębniano: M. canis (44,36 %), T. mentagrophytes var. granulosum (20,43 %) oraz T. mentagrophytes var. quinckeanum (13,88 %).

W pracy omówiono występowanie najczęściej izolowanych gatunków dermatofitów u dzieci w zależności od płci , wieku i miejsca zamieszkania. Przedstawiono liczbę ich izolacji w poszczególnych latach badanego okresu.

Interpretację statystyczną występowania dermatofitów u dzieci w latach 1988-1997 przedstawia tabela 5.

Tabela 5. Występowanie dermatofitów u dzieci w poszczególnych latach okresu 1988 – 1997

Ocena parametrów strukturalnych i stochastycznych modelu	Statyst. model regresji - analiza dynamiczna LN Y= 0,12x T +3,69 Zmienna objaśniana LN Y_i (liczba dzieci, u których stwierdzono dermofity)
Współczynnik regresji	a = 0,12
Średni błąd oceny	Sa = 0,042
Statystyka Studenta	t = 2,88
Poziom istotności	p < 0,05
Wyraz wolny	b = 3,69
Średni błąd oceny	Sb = 0,26
Statystyka Studenta	t = 14,15
Poziom istotności	p < 0,001
Odchylenie standardowe resztowe	Sr = 0,38
Współczynnik determinacji liniowej	R^2 = 0,51
Wartość testu F o rozkładzie Fishera-Snedecora	F = 8,3
Poziom istotności	P < 0,05
Wartość testu Durbina –Watsona	DW = 2,24
Poziom istotności	
Współczynnik seryjny reszt	Rs = -0,24

Funkcja liniowa trendu LN $Y = A_y T + B_y$ występowania dermatofitów u dzieci dla lat 1998–1997 miała postać LN Y = 0,12 T + 3,69. Współczynnik determinacji wynosił 51 % co świadczy o umiarkowanym dopasowaniu do danych empirycznych.

Wartość testu F = 8,36 wskazuje , że trend liniowy występowania dermatofitów u dzieci jest statystycznie istotny na poziomie p < 0,05, co pozwala na podstawie przedstawionego modelu dokonać prognozy badanego zjawiska do roku 2000.

Na postawie opracowanej prognozy można przypuszczać, że występowanie dermatofitów u dzieci do roku 2000 będzie systematycznie wzrastać

4.4 *Grzyby niedermatofitowe - gatunki i częstości występowania*

Grzyby niedermatofitowe były przyczyną grzybicy skóry i jej przydatków u 262 (100 %) dzieci. W tej grupie grzyby drożdżopodobne stanowiły 80,92 %, pleśniowe 14,12 %, a drożdżaki lipofilne 4,96 %

W grupie 262 (100 %) dzieci z grzybicą skóry wywołaną przez niedermatofity najczęściej izolowano: Candida sp. (52,67 %), C. albicans (25,95 %).

Na podstawie przeprowadzonej analizy nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między płcią a rodzajem grzybów niedermatofitowych ($\chi^2 = 3,46$, $p > 0,05$), stwierdzono natomiast tę zalezność między wiekiem dzieci a gatunkami najczęściej izolowanych grzybów niedermatofitowych ($\chi^2 = 17,33$, $p < 0,001$).

W pracy omówiono występowanie najczęściej izolowanych gatunków grzybów niedermatofitowych u dzieci w zależności od płci , wieku i miejsca zamieszkania. Przedstawiono liczbę ich izolacji w poszczególnych latach badanego okresu.

Dokonano również interpretacji statystycznej występowania grzybow niedermatofitowych u dzieci w latach 1988-1997. Opracowano prognozę badanego zjawiska do roku 2000 .Na jej podstawie można przypuszczac, że występowanie grzybów niedermatofitowych u dzieci do 2000 roku będzie systematycznie wzrastać.

4.5 *Postacie kliniczne grzybicy skóry i częstości występowania*

W grupie 1222 (100 %) dzieci z potwierdzonymi infekcjami grzybiczymi skóry i jej przydatków zmiany chorobowe występowały najczęściej w obrębie skóry gładkiej (63,75 %), skóry owłosionej głowy (12,11 %) i stóp (11,46 %).

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono istotną statystycznie zależność między miejscem zamieszkania a umiejscowieniem zmian chorobowych ($\chi^2 = 17,85$, $p < 0,001$).

Wśród dzieci mieszkających w mieście najczęściej stwierdzono grzybice skóry gładkiej (61,58 %), stóp (12,32 %) i skóry owłosionej głowy (12,02 %).

Wśród dzieci mieszkających na wsi ogniska chorobowe najczęściej umiejscowione były na skórze gładkiej (74,86 %), skórze owłosionej głowy (12,56 %) i na stopach (7,04 %). Nie stwierdzono natomiast grzybicy paznokci stóp.

Grzybice skóry gładkiej u dzieci wywoływały najczęściej dermatofity (81,65 %), znacznie rzadziej grzyby drożdżopodobne (15,80 %), drożdżaki lipofilne (1,62 %) sporadycznie pleśnie (0,93 %).

Najczęściej izolowanym gatunkiem zarówno u dziewczynek jak i u chłopców był M. canis.

Dokonano interpretacji statystycznej dzieci kierowanych na badania mikologiczne z powodu zmian w obrębie skóry gładkiej w poszczególnych latach okresu 1988-1997 jak i dzieci z potwierdzoną infekcją. Na podstawie przedstawionych modeli dokonano prognozy badanych zjawisk do roku 2000.

Można przypuszczać że liczba dzieci z potwierdzoną grzybicą skóry gładkiej do roku2000 będzie systematycznie wzrastać.

Grzybicę skóry owłosionej głowy u dzieci wywoływały najczęściej dermatofity (84,46 %), sporadycznie grzyby pleśniowe (4,73 %) i grzyby drożdżopodobne (1,35 %).

Na podstawie przeprowadzonej analizy nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między płcią a rodzajem grzyba wywołującego ten rodzaj zakażenia ($\chi^2 = 2,52$, $p > 0,05$).

Najczęściej izolowanym gatunkiem zarówno u dziewcząt jak i u chłopców był M. canis.

Na podstawie dokonanej interpretacji statystycznej i prognoz do 2000 roku można przypuszczać że liczba dzieci z zakażeniem grzybiczym skóry owłosionej głowy będzie systematycznie wzrastać.

Grzybicę skóry stóp u dzieci wywoływały również najczęściej dermatofity, a wśród nich T. mentagrophytes var. granulosum.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wykazano, że nie ma istotnej statystycznie zależności między płcią a rodzajem grzyba wywołującego grzybicę skóry stóp ($\chi^2 = 0,76$, $p > 0,05$).

Dokonano interpretacji statystycznej i opracowno prognozy zakażenia grzybiczego skóry stóp u dzieci. Można przypuszczać że liczba chorych dzieci będzie do 2000 roku systematycznie wzrastać.

W pracy omówiono również zakażenia grzybicze skóry rąk, paznokci rąk i stop oraz pachwin. Dokonano interpretacji statystycznej i opracowano prognozy tych zjawisk do 2000 roku.

5 OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA

W przeprowadzonych badaniach, które objęły 4421 dzieci do 15 roku życia zgłaszających się w latach 1988-1997 do pracowni mikologicznych regionu łódzkiego z podejrzeniem grzybicy skóry i jej przydatków, dodatnie wyniki uzyskano u 1222 dzieci, co stanowi 27,64 % wszystkich badanych.

W materiale własnym grzybicę skóry u dzieci w 72,50 % wywoływały dermatofity, 17,35 % zakażeń powodowały grzyby drożdżopodobne, znacznie rzadziej zaś grzyby pleśniowe - 3,03 % i drożdżaki lipofilne - 1,06 %.

Wyniki uzyskane wśród badanych dzieci z rozpoznaną grzybicą skóry w Polsce prezentują się różnie.

Wśród dzieci z województwa olsztyńskiego badanych w latach 1982-1986 zdecydowaną większość izolowanych grzybów stanowiły dermatofity (98,17 %). Grzyby drożdżopodobne stwierdzono jedynie w 1,83 % przypadkach, natomiast nie izolowano grzybów pleśniowych i drożdżaków lipofilnych (81).

Na Dolnym Śląsku w latach 1974-1991 wśród dzieci z grzybicą izolowano najczęściej dermatofity (68,85 %), rzadziej grzyby drożdżopodobne (25,68 %), sporadycznie grzyby pleśniowe (2,58 %) i drożdżaki lipofilne (2,89 %) (5).

W regionie Gdańska zaś w latach 1984-1988 wśród dzieci dominowały również dermatofity (67,14 %), rzadziej izolowano grzyby drożdżopodobne (19,46 %), sporadycznie grzyby pleśniowe (0,73 %) i nieco częściej drożdżaki lipofilne (3,65 %) (98).

We wszystkich omawianych regionach zdecydowaną większość izolacji u dzieci stanowiły więc dermatofity.

Analiza gatunkowa wymienionych rodzajów dermatofitów wykazała, że pod względem częstości izolacji poszczególnych gatunków dermatofity izolowane w omawianym okresie w regionie łódzkim układają się w trzy grupy.

W skład grupy pierwszej wchodzą gatunki najliczniejsze. Są to: najliczniejszy aktualnie M. canis (44,36 % ogółu dermatofitów), drugi co do częstości występowania T. Mentagrophytes var. granulosum (20,43 %), i trzeci - T. mentagrophytes var. quinckeanum (13,88 %).

M. canis, który wywołuje najczęściej grzybicę skóry u dzieci jest w regionie łódzkim gatunkiem niezwykle ekspansywnym . W badaniach dotyczących lat 1982-1986 (9), gatunek ten stanowił jedynie 1 % izolacji wszystkich dermatofitów W badaniach obejmujących lata 1987-1996 stanowił już 11,86 % izolacji (49).

Podobnie w innych regionach kraju M. canis jest wśród dzieci najczęściej izolowanym dermatofitem. W regionie Gdańska izolowano go w 38,77 %, natomiast na Dolnym Śląsku w 49,66 % przypadkach (5, 85, 88,98).

Jest również główną przyczyną grzybicy skóry u dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym w innych rejonach Europy: we Włoszech, Francji, Słoweni, Dani, Rosji, Węgier (17, 25, 48, 62, 90,91).

Drugim pod względem częstości występowania wśród dzieci regionu łódzkiego dermatofitem jest T. mentagrophytes var. granulosum. Zajmuje on również tę pozycję w całej populacji chorych na grzybicę skóry z naszego regionu (49).

T. mentagrophytes var. granulosum zajmuje również drugą pozycję wśród dzieci z regionu Gdańska i Dolnego Śląska (5,98).

Trzecim pod względem występowania wśród dzieci w regionie łódzkim dermatofitem jest T. mentagrophytes var. quinckeanum. Wśród całej populacji chorych na grzybicę w tym regionie zajmuje dopiero piątą pozycję (5,59 % ogółu dermatofitów) (39, 49).

Pozycja tego dermatofitu jest wśród dzieci naszego regionu szczególna. Znacznie rzadziej bowiem spotykany jest u dzieci województwa olsztyńskiego (2,2 % izolacji wśród dermatofitów), Dolnego Śląska (0,45 %), a w rejonie Gdańska nie notowano go wcale (5, 81,98).

Drugą grupę tworzą gatunki dermatofitów izolowanych z częstościami kilkuprocentowymi, a zatem: T. rubrum (7,90 % izolacji wśród dermatofitów), E. floccosum (6,43 %), T. Tonsurans (3,50 %) i T. mentagrophytes var. interdigitale (1,47 %).Wśród nich na szczególną uwagę zasługuje T. rubrum.

W regionie łódzkim T. rubrum cechuje stały wzrost częstości izolacji. W badaniach, dotyczących lat 1987-1996 zdecydowanie dominował wśród dermatofitów (39,49)

Gatunek ten jest aktualnie dominującym na Dolnym Śląsku (5), w Krakowie (51), Poznaniu (57) i w Zabrzu (59). Z opracowania globalnego Ratki (75) wynika, że T. rubrum jest sumarycznie w Polsce dominującym, zwłaszcza w rejonach wysoce zurbanizowanych. Przeważa on

również w innych krajach i rejonach Europy - Słowacji (14), Bawarii (28), Grecji (24).

Kolejną, trzecią grupę dermatofitów izolowanych u dzieci regionu łódzkiego stanowią: M. gypseum (0,90 %), T. violaceum (0,45 %). M. audouinii (0,34 %), T. verrucosum (0,23 %) i M. equinum (0,11 %). Gatunki te stwierdzano w pojedynczych przypadkach w ciągu badanego okresu 1988-1997

Grzybica skóry u dzieci w 72,50 % wywoływana była przez dermatofity. Wśród nich zakażenia grzybami odzwierzęcymi stanowiły 79,01 %, grzybami antropofilnymi - 20,09 %, a grzybami geofilnymi tylko w 0,90 %. Częstsze występowanie u dzieci grzybic odzwierzęcych obserwowane jest także przez innych autorów (5, 81,98). Do zakażenia dochodzi najczęściej w czasie kontaktu z psami lub kotami, rzadziej z bydłem (18, 43, 48,56). Niewielki odsetek izolacji grzybów antropofilnych i geofilnych może wynikać z poprawy warunków higienicznych i ekonomicznych ludności (16).

Spośród izolowanych grzybów niedermatofitowych zdecydowanie najczęściej stwierdzano grzyby drożdżopodobne. Stanowią one 17,35 % ogółu izolacji mykologicznych i aż 80,92 % izolacji w grupie niedermatofitów.. Wśród nich dominują szczepy zakwalifikowane jako Candida sp. (10,80 % ogółu izolacji mikologicznych i 52,08 % izolacji wśród niedermatofitów).

Podobną pozycję jak w regionie łódzkim Candida sp. zajmują wśród dzieci z Gdańska, (98), natomiast wśród dzieci z Dolnego Śląska szczepy te zajmują dopiero drugą pozycję (5).

W ciągu badanego okresu zaobserwowano systematyczny, stały wzrost izolacji grzybów drożdżopodobnych, co potwierdzają również inni autorzy (5, 39, 66,84). Wiąże się to niewątpliwie z dużą ilością czynników predysponujących, obniżających odporność ustroju, szczególnie tych zewnątrzpochodnych, związanych z długotrwałą antybiotykoterapią, kortykoterapią, immunosupresją

W grupie niedermatofitów grzyby pleśniowe izolowane były znacznie rzadziej niż drożdżopodobne. Stanowiły 3,03 % ogółu izolacji mikologicznych oraz 14,12 % izolacji w grupie niedermatofitów.

W innych regionach Polski grzyby te stwierdzano u dzieci nieco częściej (5) lub w przybliżonej ilości (98).

Interesującym zjawiskiem obserwowanym w materiale badanym jest występowanie pleśniowców tylko u dzieci z miasta. Może to być związane z mieszkaniem w starych, źle wietrzonych, przeludnionych domach, co sprzyja występowaniu tych grzybów w otoczeniu dzieci (11).

Najrzadziej w grupie grzybów niedermatofitowych izolowano drożdżaki lipofilne (1,06 % ogółu izolacji mykologicznych i 4,96 % izolacji wśród niedermatofitów).

Niektórzy autorzy uważają, że drożdżak ten nie jest obserwowany u pacjentów poniżej 14 lat (1,37), inni twierdzą, że występuje u dzieci jednak z mniejszą częstością niż u dorosłych (41). Istnieją doniesienia o częstym występowaniu tego gatunku wśród dzieci w wieku szkolnym, szczególnie w ciepłym klimacie (82).

Przeprowadzone prognozy statystyczne przewidują do 2000 roku dalszy wzrost liczby dzieci z grzybicą skóry i jej przydatkow wywołaną przez dermatofity i grzyby niedermatofitowe.

Przystępując z kolei do analizy postaci klinicznych grzybic skóry i jej przydatków wywołanych przez wyżej wymienione gatunki grzybów, stwierdzono, że w latach 1988-1997 występowały w następującej kolejności: 1) grzybica skóry gładkiej (63,75 % ogółu grzybic), 2) grzybica skóry owłosionej głowy (12,11 %), 3) grzybica stóp (11,46 %), 4) grzybica rąk (4,91 %), 5) grzybica pachwin (3,68 %), 6) grzybica paznokci rąk (2,21 %) i 7) grzybica paznokci stóp (1,88 %).

Kolejność ta była prawie identyczna jak u dzieci z województwa olsztyńskiego, chociaż tam nieco częściej występowała grzybica paznokci rąk niż pachwin (81). U dzieci Dolnego Śląska występowały tylko zmiany w obrębie skóry gładkiej, skóry owłosionej głowy i pachwin (6), natomiast u dzieci z Gdańska pierwsze trzy pozycje są identyczne jak w materiale badanym, ale kolejność pozostałych postaci klinicznych jest już inna: częściej występuje grzybica pachwin, paznokci stóp, i znacznie rzadziej grzybica rąk (98).

Grzybica skóry gładkiej i skóry owłosionej głowy dominuje również u dzieci w Kanadzie . Znacznie rzadziej natomiast występuje tam grzybica stóp, rąk i paznokci (83).W materiale badanym grzybica skóry gładkiej występuje prawie w równym stopniu w każdej grupie wiekowej, chociaż inni autorzy donoszą o wzrastaniu częstości występowania tej postaci

klinicznej wraz z wiekiem (88). Może to być związane z tym, że wraz z wiekiem skóra tułowia jest bardziej odkryta i tym samym łatwiej dostępna zakażeniu (17,88), może również zależeć od zmiany naturalnej obronności skóry i nasilających się objawów pocenia i łojotoku.

Drugą z kolei postacią kliniczną grzybicy skóry u dzieci w regionie łódzkim jest grzybica skóry owłosionej głowy. Pojawia się najczęściej u dzieci między 4 a 7 rokiem życia, co jest zgodne z innymi doniesieniami (6, 31, 92,98). Wysoka zachorowalność na grzybicę skóry owłosionej głowy u dzieci związana jest z niskim poziomem kwasów fungostatycznych przed okresem dojrzewania (26).

Na świecie ta postać kliniczna grzybicy dominuje wśród dzieci wykazując duże różnice pod względem rodzaju czynników patogennych (19, 27,38). W krajach tropikalnych jest spotykana bardzo często i stanowi główną formę zakażenia grzybiczego skóry (8, 46, 93,82), podobnie jak w USA, gdzie stanowi poważny problem społeczny szczególnie wśród dzieci rasy czarnej (29).

Trzecią w kolejności występowania postacią kliniczna grzybicy u dzieci w regionie łódzkim jest grzybica stóp.

Wysoką pozycję tej postaci grzybicy wśród dzieci w Polsce potwierdzają również inni autorzy (6, 81,98). Z literatury światowej wynika zaś, że grzybica stóp jest wśród dzieci schorzeniem rzadkim, jej częstość występowania nasila się z wiekiem (69,70).

Kolejną, czwartą pozycję wśród klinicznych postaci grzybicy u dzieci zajmuje grzybica rąk.

Doniesienia innych autorów są niejednoznaczne. W rejonie Olsztyna grzybicę rąk u dzieci notowano częściej, niż w Łodzi, ale też zajmowała czwartą pozycję w klasyfikacji (81). Natomiast wśród dzieci Gdańska i Dolnego Śląska ta postać kliniczna występowała znacznie rzadziej i zajmowała ostatnie miejsce w klasyfikacji (6,98). Grzybica rąk rozwija się często w następstwie przeniesienia zakażenia ze stopy, należy więc zawsze wykluczyć współistnienie tego schorzenia .

Kolejną pozycję wśród postaci klinicznych grzybic u dzieci w regionie łódzkim zajmuje grzybica paznokci .

Na podstawie danych z piśmiennictwa światowego zebranego przez Guptę i wsp. (32) wynika, że grzybica paznokci występuje u dzieci 30 razy rzadziej niż u dorosłych. Wynika to z mniejszej ekspozycji na grzyby w miejscach o wysokim narażeniu, oraz z szybszym wzrostem paznokcia, co powoduje trudniejsze zasiedlanie się grzyba (32,40).

Infekcjom grzybiczym paznokci u dzieci sprzyjają: długotrwała kuracja kortykosterydami, grzybica stóp, grzybica skóry owłosionej oraz uwarunkowania genetyczne. Sugerowana jest bowiem predyspozycja genetyczna o charakterze autosomalnym dominującym do zakażeń paznokci (100). Jednak różnice w częstości występowania schorzenia u obu płci mogą sugerować, że patogeneza jest bardziej złożona (33).

Najrzadziej wśród dzieci regionu łódzkiego występuje grzybica pachwin.

W innych regionach Polski ta postać grzybicy u dzieci jest również rzadkim zjawiskiem, a jej występowanie obliczane jest na kilka procent (6, 81).

Zwraca się uwagę na możliwość epidemiologicznego szerzenia się grzybicy pachwin w dużych skupiskach mężczyzn, jak internaty, obozy sportowe, a czynnikami sprzyjającymi rozwojowi epidemii w tych warunkach mogą być korzystanie ze wspólnych urządzeń sanitarnych lub mimowolna zamiana ubrań (58).

Reasumując, można stwierdzić, że obserwowany i przewidywany stały wzrost infekcji grzybiczych, przede wszystkim grzybicy skóry gladkiej i stóp, spowodowany zarówno przez dermatofity jak i grzyby niedermatofitowe stawia przed służbą zdrowia poważne zadania w zakresie profilaktyki, diagnostyki i właściwego specjalistycznego leczenia.

6 WNIOSKI

1. Grzybica skóry u dzieci różni się pod względem czynników epidemiologicznych i obrazu klinicznego od grzybicy skóry u dorosłych.
2. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym grzybicy skóry u dzieci są dermatofity zoofilne, co wskazuje na konieczność kontroli weterynaryjnej zwierząt, szczególnie w środowisku wiejskim.
3. Wykrywana duża liczba zakażeń grzybiczych wywołanych przez Microsporum canis w rejonie Łodzi stanowi stałe zagrożenie epidemiologiczne.
4. Stwierdzany stopniowy wzrost liczby zakażeń wywołanych przez grzyby drożdżopo-

dobne obserwowany przede wszystkim u dzieci do 3 roku życia wskazuje na konieczność stosowania szerokiej profilaktyki.

5. Umiejscowienie zmian chorobowych w przebiegu grzybicy skóry u dzieci zależne jest od gatunku grzyba wywołującego zmiany, wieku pacjenta oraz od miejsca zamieszkania.
6. Najczęściej spotykanymi postaciami klinicznymi grzybicy skóry u dzieci w rejonie Łodzi są: grzybica skóry gładkiej, skóry owłosionej głowy i stóp.
7. Na podstawie przedstawionych modeli statystycznych oraz opracowanej prognozy do 2000 r. można przypuszczać, że liczba zakażeń grzybicy skóry i jej przydatków u dzieci będzie się systematycznie zwiększała.
8. Ze względu na obserwowane w wielu krajach i regionach zmiany w obrębie flory grzybiczej istnieje potrzeba prowadzenia dalszych okresowych badań mikologicznych u dzieci także w rejonie Łodzi.

BIBLIOGRAFIA

1) Abraham Z., Berderly A., Lefler E.: Pityrosporum orbiculare in children. Mykosen, 1987, 12, 581-583.
2) Allen A.M., King R.D.: Occlusion, carbon dioxide, aud fungal skin infections. Lancet, 1978, 1, 1360-1363.
3) Baley E., Kligman R.M., Fanaroff A.A.: Disseminated fungal infections in very low-birth-weight infants. Clinical manifestations and epidemiology. Pediatrics, 1984, 73, 144-152.
4) Baley J.E., Kliegmann R.M., Roxerbaum B., Fanaroff A.A.: Fungal colonization in the very low birth weight infant. Pediatrics, 1986, 78, 225-232.
5) Baran E., Szepietowski J., Walów B., Polakiewicz M., Kierśnicka-Itman J.: Zakażenia grzybicze skóry na Dolnym Śląsku w latach 1974-1991. Część I. Częstość występowania. Przegl. Dermatol., 1992, 5, 294-301.
6) Baran E., Szepietowski J., Walów B., Polakiewicz M., Kierśnicka-Itman I.: Zakażenia grzybicze skóry na Dolnym Śląsku w latach 1974-1991. Część II. Lokalizacja zmian skórnych. Przegl. Dermatol., 1993, 1, 49-58.
7) Baran E., Ziarkiewicz M.: Immunologia zakażeń grzybiczych. Post. Dermatol., 1990, 7, 163-170.
8) Bhardwaj G., Hajini G.H., Khan J.A., Masood Q., Khosa R.K.: Dermatophytes in Kashmir, India. Mycosen, 1987, 30, 135-138.
9) Bienias L., Włodarczyk W.: Etiologia grzybic skóry w regionie łódzkim. Przegl. Dermatol., 1988, 2, 136-140.
10) Bienias L.: Etiologia grzybicy stóp w świetle materiałów Katedry Dermatologii WAM. Lek. Wojsk., 1965, 41, 178-183.
11) Bogacka E.: „Choroba budynków". Mikol. Lek., 1997, 4, 233-237.
12) Bork S.H., Penneys N.S., Weinstein G.D.: Epidermal activity in annular dermatophytosis. Arch. Dermatol., 1976, 112, 485-488.
13) Brasch J.: Errger und Pathogenese von Dermatophytosen. Hautarzt, 1990, 31, 9-12
14) Buchwald J., Simljakowa M.: Analyse des Dermatophyten vorkmens und der von Dermatophyten hervorgeruten Hautinfektionen in der Slowakischen Sozialistischen Republik (CSSR) im Zeitraum von 15 Jahren (1969-1983). Mykosen, 1986, 29, 323-326.
15) Bykow W., Korniejew N.B., Weliczko E.W.: Adheziwnyje wzdimodejstwa gribow roda Candida's epitelialnymi kletkami slizystych obłoczek czełowieka. Żurnał Mikrob. Epid. Immunol., 1985, 10, 88-92.
16) Caprilli F., Mercantini F., Marsella R.: Etiology of ringworm of the scalp, eard and body in Rome, Italy. Sabouraudia, 1980, 18, 129-135.
17) Caprilli F., Mercantini R., Marscalla R., Farotti E., Belardi M., Crescimbeni E., Morganti L., Battelli G.: Survey on the epidemiology of Microsporum canis infections in the city of Rome. Mykosen, 1979, 22, 413-420
18) Caprilli F., Mercantini R., Palamara G., Belardi M., Crescimbeni E.: Distribution and frequency of dermatophytes in the city of Rome between 1978 and 1983. Mycosen, 1987, 30, 86-93.
19) Clayton Y.M.: The changing pattern of tinea capitis in London school children. Mykosen, 1978, 1, 104-107.
20) Currah R.S.: Taxonomy of the Onygenales: Arthrodermataceae, Gymnoascaceae, Myxotrichaceae and Onygenaceae. Mycotaxon, 1985, 24, 1-216.
21) Dahl M.V.: Dermatophytosis and the immune response. J. Am. Acad. Dermatol., 1994, 31, 534-541.
22) Dahl M.V.: Suppression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. J. Am. Acad. Dermatol., 1993, 28, 19-24.
23) de Vroey C.H.: Epidemiology of ringworm (dermatophytosis). Sem. Dermatol., 1985, 4, 185-200.
24) Devliotou-Panagiotidou D., Koussidou-Eremondi T., Karakatsanis G., Minas A., Chrysomallis F., Badillet G.: Dermatophytoses due to Trichophyton rubrum in Northern Greece during the decade 1981-1990. Mycoses, 1992, 35, 375-380.
25) Difonzo E.M., Palleschi G.M., Guadagni R., Vannini P., Battini M.I.: Epidemiology of the dermatophytoses in the Florence area: 1982-84. I. Microsporum canis infections. Mycosen, 1986, 29, 519-525.
26) Ekanem L.S., Gugnani H.C.: Etiology of dermatophytoses amongst school children in Cross River State, Nigeria, Mykosen, 1987, 30, 473-478.
27) Elewski B.B.: Cutaneous mycoses in children. Br. J. Dermatol., 1996, 134 (Suppl. 46), 7-11.
28) Elsner P., Hartman A.A., Kohlbeck M.: Dermatophytoses in Wurzburg 1976-1985. Mykosen, 1987, 30, 584-588.
29) Frieden I.J., Howard R.: Tinea capitis: Epidemiology, diagnosis, treatment, and control. J. Am. Acad. Dermatol., 1994, 31, 42-46.
30) Ghannoum M.A.: Mechanisms Potentiating Candida Infections. A review. Mycoses, 1988, 31, 543-557.
31) Gugnani H.C., Njoku-Obi A.N.U.: Tinea capitis in school children in Eastern Nigeria. Mykosen, 1986, 29, 132-144.
32) Gupta A.K., Sibbald R.G., Lynda Ch.W.: Onychomycosis in children. Prevalence and treatment strategies. J. Am. Acad. Dermatol., 1997, 3, 395-398.
33) Gwieździński Z., Urbanowski S.: Grzybica paznokci u dzieci - częstość występowania i leczenie. Przegl. Dermatol., 1998, 2, 133-137.
34) Hay R.J., Roberts S.O.B., MacKenzie D.W.R.: Mycology. In: Textbook of dermatology. Rook A., Wilkinson D.S., Ebling F.J.G., Oxford, Blackwell, Scientific Publications, 1992, 1127-1170.

35) Hay R.J.: Chronic dermatophyte infections. II. Antibody and cellmediated immune responses. Br. J. Dermatol., 1982, 106, 191-198.
36) Jabłońska S., Chorzelski T.: Choroby skóry dla studentów medycyny i lekarzy. Wyd. III unowocześnione PZWL, Warszawa 1994, 72-91.
37) Karoui R., Moudhi Bon-Resli, Al. Zaid N., Mousa A., Selim M.: Clinical and epidemiological studies of tinea versicolor in Kuwait. Mycosen, 1980, 23, 351-367.
38) Kastanje M. J., Staats G.G.G. : Tinea capitis in Northwestern Europe 1963-1993: etiologic agents and their changing prevalence. Int. J. Dermatol. 1994, 33, 548-549
39) Kaszuba A., Seneczko F., Lipowczan G., Bienias L., Kostusiak M., Lupa S.: Zakażenia grzybicze skóry w regionie łódzkim w latach 1987-1995. Przegl. Dermatol., 1997, 3, 231-235.
40) Kearse H.L., Miller O.F.: Tinea pedis in prepubertal children: Does it occur? J. Am. Acad. Dermatol., 1988, 19, 619-623.
41) Kikuch J., Ogata K., Inoue S.: Pityrosporum infection in an infant with lesion resembling erythema annulare centrifugum. Arch. Dermatol., 1984, 120, 380-382.
42) Knee G., Quirke T., Lan J.O., Feneck A., Teall A.J.: Penetrating gastric ulcer as a cause of mixed bacterial and fungial pericarditis. Mycoses, 1991, 34, 129-132.
43) Kozlenko W.W., Fiedotow W.P., Koriakowskij W.A.: Osobiennosti epidemiołogii i kliniczeskich projewolienij mikrosporii obusłowiennoj M. canis. Vestn. Dermatol. Venerol., 1988, 2, 26-29.
44) Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., Chodynicka B.: Najczęściej spotykane błędy w rozpoznawaniu i leczeniu grzybic skóry u dzieci. Mikol. Lek., 1994, 1, 85-88.
45) Kralewska W., Noras A.: Epidemiologia grzybicy stóp u pływaków. Przegl. Dermatol., 1983, 3, 273-276.
46) Kubec K., Selim M.M., Al.-Ghareer H.A.: Epidemiology of the mycotic flora in Kuwait. Mykosen, 1986, 29, 71-75.
47) Kurnatowska A.: Biologia i ekologia grzybów chorobotwórczych. W: Zarys mikologii lekarskiej. Red. Baran E., Volumed, Wrocław 1998, 21-35.
48) Lunder M., Lunder M.: Is Microsporum canis infection about to become a serious dermatological problem? Dermatology, 1992, 184, 87-89.
49) Lupa S.J.: Dermatofity w regionie łódzkim - charakterystyka epidemiologiczna i kliniczna oraz badania wrażliwości in vitro na wybrane leki przeciwgrzybicze. Rozprawa doktorska, WAM. Łódź 1997.
50) Macura A.: Czynniki sprzyjające zakażeniom grzybiczym. W: Zarys mikologii lekarskiej. Red. Baran E., Volumed. Wrocław, 1998, 289-295.
51) Macura A.B., Pawlik B.: Analiza flory mykologicznej wywołującej grzybice powierzchowne w ostatnim dziesięcioleciu. Post. Dermatol., 1998, 15, 51-61.
52) Macura A.B.: Chorobotwórczość grzybów drożdżopodobnych, rozpoznawanie i leczenie grzybic przez nie wywołanych. Post. Dermatol., 1993, 10, 39-59.
53) Macura A.B.: Przyleganie grzybów drożdżopodobnych do komórek ssaków. Post. Mikrobiol., 1987, 26, 337-341
54) Macura A.B.: Rola przylegania w interakcji pomiędzy grzybem Candida a organizmem gospodarza. Post. Dermatol., 1990, 7, 195-206.
55) Majewski S., Macura A.B.: Adherencja Candida albicans do komórek błony śluzowej podłoża protetycznego w porównawczym badaniu in vitro. Prot. Stomatol., 1984, 5, 261-265.
56) Maleszka R., Lula M.: Grzybice głowy owłosionej - przegląd własnych przypadków w okresie 10-lecia. Post. Dermatol., 1990, 7, 269-272.
57) Maleszka R., Rzepecka B., Mazurek M.: Grzyby chorobotwórcze w materiale Pracowni Mikologicznej Szpitala MSW w Poznaniu w latach 1977-1991. Przegl. Dermatol., 1993, 3, 283-287.
58) Maleszka R., Ziątkiewicz D., Rzepecka D., Mazurek M., Sowiński W.: Grzybica pachwin wśród chorych Poradni i Oddziału Dermatologicznego Szpitala WUSW w Poznaniu. Post. Dermatol., 1986, 3, 345-348.
59) Maniak B.: Grzybice skóry w materiale chorych Kliniki Dermatologii oraz Poradni Dermatologicznej Przyklinicznej w Zabrzu. Post. Dermatol., 1986, 3, 333-337.
60) Martin A.G., Kobayashi G.S.: Fungal diseases with cutaneous involvement. In: Dermatology in general medicine. Ed. Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolff K., Freedberg I.M., Austen K.F. New York, McGraw-Hill. Inc., 1993, 2421-2451.
61) Matsumoto T., Ajello L.: Current taxonomic concepts pertaining to the dermatophytes and related fungi. Inf. Dermatol., 1987, 26, 491-499.
62) Mazabrey D., Nadal J., Seguela J.P.: Scanning and transmission electron microscopy: study of effects of econazole on Microsporum canis. Mycopathologia, 1985, 91, 151-154.
63) Midgley G., Hay R.J., Clayton I.M.: Mikologia lekarska, Czelej, Lublin 1997, 7-86.
64) Niczyporuk W., Krajewska-Kułak E., Chodynicka B.: Najczęściej spotykane trudności w rozpoznawaniu i leczeniu grzybic skóry u dorosłych i dzieci. Mikol. Lek., 1995, 2, 215-220.
65) Niewłubowa D.: Etiologia i epidemiologia mikozow stop szachcierow ostrowskokarwinkowo basejna Cz. S. S. R. Vestn. Dermatol. Venerol., 1981, 5, 57-59.
66) Nowicki R., Sadowska E.: Infekcje grzybicze w rejonie Gdańska. Przegl. Dermatol., 1993, 3, 245-250.
67) Nowicki R., Wilkowska A.: Grzybica stóp wśród niektórych grup zawodowych w rejonie Gdańska. Post. Dermatol., 1990, 7, 273-280.
68) Nowicki R.: Dermatofity i dermatofitozy. I Historia, systematyka i epidemiologia. Przegl. Dermatol., 1994, 5, 485-490.
69) O'Grady T.C., Sahn E.E.: Investigation of asymptomatic tinea pedis in children. J. Am. Acad. Dermatol., 1991, 24, 660-661.
70) Odom R.: Pathophysiology of dermatophyte infections. J. Am. Acad. Dermatol., 1993, 28, 2-7.
71) Panek E., Jankowski S.: Historia i zasady klasyfikacji grzybów. W: Zarys mikologii lekarskiej. Red. Baran E., Volumed, Wrocław 1998, 13-20.
72) Plomer-Niezgoda E.: Patogenność wybranych grzybów pleśniowych. Mikol. Lek., 1997, 3, 179-183.
73) Prochacki H.: Podstawy mikologii lekarskiej. PZWL, Warszawa 1975, 1-91.
74) Radentz W.: Opportunistic fungal infections in immunocompromised hosts. J. Am. Acad. Dermatol., 1989, 20, 989-1002.
75) Ratka P.: Epidemiologia grzybic w Polsce w latach 1977-1988. Post. Dermatol., 1990, 7, 207-213.
76) Ravine D., Tumer K.J., Alpers M.P.: Genetic inheritance of susceptibility to tinea imbricata. J. Med. Genetics, 1980, 17, 342-348.
77) Richardson M.D., Warnock D.W.: Grzybice. Rozpoznanie i leczenie. Springer PWN, Warszawa 1995,1-76.
78) Rieth H.: Grzybice wywołane przez drożdżaki. PZWL, Warszawa, 1983, 15-37.
79) Roberts D.T.: Cutaneous candidosis. Dermatologic Therapy, 1997, 3, 26-36.

80) Rosado M.L., Fernandes E., Verrissimo C., Cristino A., Cortez M.A.: Superficial Mycosis studied at National Health Institute of Lisbon at last five years (1991-1995). Mikol. Lek., 1998, 1, 37-39.
81) Rybak B., Frąk D., Najgrodzka K., Welenc M.: Epidemiologia zakażeń grzybiczych w województwie olsztyńskim w latach 1982-1986. Post. Dermatol., 1990, 7, 215-222.
82) Schmeller W., Baumgartner S., Dzikus A.: Dermatophytomycoses in children in rural Kenya: the impact of primary health care. Mycoses, 1997, 40, 55-63.
83) Sekhon A.S., Garg A.K.: A 13-year (1972-1984) study of Dermatophytic infections in Alberta, Canada. Mykosen, 1986, 29, 255-262.
84) Seneczko F., Lipowczan G., Stępień B., Rybczyńska E., Mamos K., Kwiecień E., Kaszuba A., Kozłowska-Choczaj K.: Grzyby niedermatofitowe w zakażeniach skóry i jej przydatków u ludzi w regionie łódzkim. Mikol. Lek., 1998, 5, 3, 171-181.
85) Siedlewicz A., Wilkowska A., Nowicki R., Roszkiewicz J.: Grzybica drobnozarodnikowa w świetle badań mikologicznych i klinicznych. Przegl. Dermatol., 1995, 6, 521-531.
86) Sinski J.T., Flouras K.: A survey of dermatophytes isolation from human patients in the United States from 1979-1981 with chronological listings of Worldwide incidence of five dermatophytes often isolated in the United States. Mycopathologia, 1985, 97, 97-120.
87) Svejgaard E.L.: Recalcitrant dermatophyte infection. Dermatologic Therapy, 1997, 4, 75-78.
88) Szepietowski J., Baran E., Polakiewicz M., Walów M.: Grzybica drobnozarodnikowa u dzieci na Dolnym Śląsku. Post. Dermatol., 1993, 10, 85-95.
89) Szweykowska A., Szweykowski J.:Grzyby niedoskonale i porosty-organizmy powstale w wyniku skrajnej specjalizacji. W: Botanika. PWN, Warszawa 1995 ,477-481.
90) Taranucha N.N.: Epidemiołłogiczeskije osobiennosti dermatofitij. Vestn. Dermat.-Venerol., 1986, 4, 27-31.
91) Török I., Simon G., Pap M.: Microsporum canis infections in Hungary. Mykosen, 1982, 25, 42-45.
92) van der Willigen A.H., Oranje A.P., de Weerdt-van Amijden S., Wagenvoort J.H.T.: Tinea capitis in the Netherlands (Rotterdam area). Mycoses, 1990, 33, 46-50.
93) Vidotto V., Garcia R., Ponce L.M., Valwerde M., Bruatto M.: Dermatophytoses in Cusco (Peru). Mycoses, 1991, 34, 183-186.
94) Walsh T.J., Lee L.: Prevention of invasive fungal infections in patients with neoplastic diseases. Clin. Infec. Dis., 1993, 17 (Suppl. 2), 468-480.
95) Weitzman J.: Saprophytic moulds as agents of cutaneous and subcutaneous infection in the immunocopromised host. Arch. Dermatol., 1986, 122, 1161-1168.
96) Wems J.J., Jr.: Candida parapsilosis: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations and antymicrobial susceptibility. Clin. Infect. Dis., 1992, 14, 756-766.
97) Whiftaker R.H.: New concepts of Kingdoms of organisms. Science, 1969, 163, 150-160.
98) Wilkowska A., Nowicki R., Sadowska E., Grubska-Suchanek E., Szarmach H.: Grzybica skóry u dzieci. Przegl. Dermatol., 1994, 1, 46-58.
99) Wingard J.R.: Infections due to resistan Candida species in patients with cencer who are receiving chemotherapy. Clin. Infect. Dis., 1994, 19 (Suppl. 1), 949-953.
100) Zaias N., Tosti A., Rebel G., Morelli R., et al.: Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by Trichophyton rubrum. J. Am.Acad. Dermatol., 1996, 34, 302-304

.