

Malassezia fajok szerepe a bőrbetegségek patogenezisében

The role of *Malassezia* species in the pathogenesis of skin diseases

SZLÁVICZ ESZTER DR.¹, KERESZTES DOROTTYA DR.¹,
HORVÁTH SZABINA DR.¹, NÉMETH VIKTÓRIA DR.¹, CSOMA ZSANETT DR.²,
GYULAI ROLLAND DR.^{1,2}, LENGYEL ZSUZSANNA DR.¹
Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹,
Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged²

ÖSSZEFOGLALÁS

A *Malassezia* nemzetség tagjai lipofil gombák, amelyek szorosan alkalmazkodtak a faggyúmirigyekben gazdag bőrterületek milieu-jéhez. A felnőtt bőr mikrobiomjának legfontosabb fungális elemei, amelyek kolonizációja közvetlenül a születést követően megindul. Az elmúlt években számos bőrbetegség patogenezisében felvetették szerepüket, azonban ellentmondásosak az adatok azzal kapcsolatban, hogy ténylegesen mi lehet a funkciójuk az egyes kórképek etiológiájában. Közleményünkben szeretnénk bemutatni a *Malassezia* fajok kolonizációjával összefüggésbe hozott komplex immunológiai mechanizmusokat, valamint a bőr barrier integritásához kötődő aspektusokat. A jól ismert, gyakori bőrelváltozások (pityriasis versicolor, *Malassezia* folliculitis, benignus cephalicus pustulosis) mellett részletesen kitérünk a *Malassezia* speciesek krónikus gyulladásos kórképekben való közreműködésére, kiemelt figyelmet szentelve a seborrhoeás dermatitis patogenezisének.

Kulcsszavak:

***Malassezia* nemzetség – mikrobiom – bőr barrier – gyulladás – seborrhoeás dermatitis**

SUMMARY

Members of the *Malassezia* genus are lipophilic fungi that are closely adapted to the milieu of skin areas rich in sebaceous glands. They are the most important fungal elements of the adult skin microbiome, with colonization starting immediately after birth. In recent years, their role in the pathogenesis of many skin diseases has been suggested, however, data regarding their actual function in etiology of each disease are contradictory. In our report, we would like to present the complex immunological mechanisms associated with colonization of *Malassezia* species, as well as aspects related to integrity of skin barrier. In addition to the common skin lesions (pityriasis versicolor, *Malassezia* folliculitis, benign cephalic pustulosis), we cover in detail the roles of *Malassezia* species in chronic inflammatory skin diseases, paying special attention to the pathogenesis of seborrheic dermatitis.

Key words:

***Malassezia* genus – microbiome – skin barrier – inflammation – seborrheic dermatitis**

A humán mikrobiommal kapcsolatos kutatások meghatározóak voltak az elmúlt években. A kutatási terület népszerűsége ellenére kevesebb figyelmet kaptak a rezidens flóra részeként előforduló gombafajok. Jelen tudásunk alapján ezek spektruma kevésbé széles a baktériumokkal szemben, és túlnyomó többségük a lipofil *Malassezia* (korábban *Pityrosporum*) nemzetséghez tartozik. Megtalálhatóak még az egyes *Candida* fajok, illetve kisebb számban penész- és dimorf gombák is (köztük *Aspergillus*, *Rhodotorula* és *Cryptococcus* fajok), azonban sokszor csak átmenetileg, a talpi régióban vannak jelen (1, 2).

A normál flóra mikroorganizmusait egy komplex rendszer tartja kontroll alatt. Az ún. homeosztatisz antitumorális immunitás jelentős részéért a szervezet IL-17 útvonala

felelős, de nem szabad megfeledkeznünk a bőr barrier integritásáról sem (1). A leirtakból következtethetünk arra, hogy a *Malassezia* speciesek fontos tényezők lehetnek azokban a kórképekben, ahol a barrier sérülésével állunk szemben vagy az immunstátusz gyengülése, átalakulása következik be. Az egyes *Malassezia* fajok amiatt válhatnak a humán bőr legfontosabb mikrobiális komponenseivé, mert alkalmazkodtak a bőr lipidgazdag környezetéhez: bár többségük nem képes a lipidek önálló szintézisére, más gombákkal összehasonlítva magasabb százalékban találhatóak meg lipáz gének a genomjukban (kivételt képez azonban a *M. pachydermatis*, amely növekedése nem igényel lipofil környezet) (1, 3-5). Közleményünkben szeretnénk bemutatni a *Malassezia* nemzetség tagjaival kap-

csołatos mikrobiológiai ismereteket, valamint azokat a bőrgyógyászati megbetegedéseket, ahol felvetették kóroki szerepüket.

Malassezia nemzetség

Manapság több mint 20 *Malassezia* fajt különítenek el. A *M. pachydermatis* (akkor még *Pityrosporum pachydermatis* néven) került elsőként izolálásra 1925-ben. Egészen a hetvenes évekig összesen három fajt regisztráltak (*P. pachydermatis*, *P. ovale* és *P. orbiculare*), egy évtizeddel később azonban morfológiai és immunológiai sajátosságok szempontjából revidálták az addigi taxonómiai ismereteket. Ebben az időszakban terjedt el a *Malassezia* nemzetség név használata, új fajként azonosították a *M. sympodialis*-t. A *P. ovale* és *P. orbiculare* néven ismert mikroorganizmusokat ugyanazon faj két morfológiai variánsának tekintve *M. furfur*-ként nevezték el. 1996-ban már hét fajt különítettek el, a már ismert *M. furfur*, *M. pachydermatis* és *M. sympodialis* mellett a *M. restricta*, *M. globosa*, *M. obtusa* és a *M. slooffiae* került leírásra. A biokémiai tulajdonságok profilját elemezve és a molekuláris technikák terjedésével tovább bővült a *Malassezia* fajok palettája (pl. *M. nana*, *M. japonica*, *M. dermatis*, stb.), és az egyes fajokon belül is több variáns leírásra került (4).

Lipid-dependenciájuk kapcsán nem mutatnak növekedést a rutinszerűen használt médiumokon, emiatt specifikus táptalajok használata szükséges, mint például a Dixon és a Leeming-Notmann agar, és ezek módosított formái. Elérhetőek még egyéb vizsgálatok is, köztük kromogén agar (CHROMagar *Malassezia*TM), és egy újabb táptalaj, az ún. FastFung médium. Ugyanakkor számos esetben nem tenyésztéses vizsgálatokat használnak, hanem molekuláris identifikáció történik (PCR alapú metódusok, szekvenálás) (6, 7).

A *Malassezia* fajok esetén az egyik legfontosabb virulencia faktor a fokozott lipáz aktivitás, foszfolipázok szintézise, amelyet neuroendokrin tényezők is stimulálhatnak. Ezek működése az epidermális lipideket károsítja, és ezáltal a bőr barrier sérüléséhez vezet, mindemellett a lipidek lebontása során proinflammatoros hatású metabolitok is keletkeznek (4, 8). Hatásuk feltűnő lehet azokban a kórképekben, amelyek egyébként is barrier defektusával járnak. A *Malassezia* fajok további virulencia faktorai az indol és melanin produkció. Az indolok triptofán származékok, amelyek például a dendritikus sejtek érését gátolják, valamint az aril-hidrokarbon (AhR) receptor ligandjaiként is szolgálnak, így gyulladáskeltő sajátosságuk van. Ezeknek köszönhetően tehát kikerülnek az immunrendszer ellenőrzése alól, és inflammatorikus választ is generálnak (4). Egy másik metabolit, a malassezin indolszármazékká alakul, és az AhR agonista hatása mellett a festéksejtek apoptózisát okozza (4, 9). A melanin egyaránt védi a patogént a környezeti hatásoktól, valamint részt vesz az antifungális rezisztencia kialakulásában (10). A *Malassezia* sarjadzó sejtjeinek fonalas jellegű struktúrává történő átalakulása szintén fontos virulencia faktor, és a szöveti invázióban

játszik szerepet (11). Emellett a *Malassezia* nemzetség tagjai biofilm létrehozására is képesek (12).

Az immunvédekezésben a természetes és a szerzett immunitás tényezői is meghatározóak. A *Malasseziák* elleni immunválaszban a C-típusú lektin és a NOD-like receptorok vesznek részt, valamint a Toll-like receptor 2 játszik szerepet a kórokozó felismerésében és a gyulladáshoz vezető válasz elindításában. Az NLRP3-mediált inflammaszóma indukcióját is leírták a *M. furfur*-ra adott gyulladáshoz vezető reakcióban. Az adaptív immunitásban fontos a T-sejtek szerepe, ez magyarázza, hogy immunhiányos állapotokban miért alakulhatnak ki súlyosabb bőr- vagy ritkán szisztémás manifesztációk. A *Candida* fajokhoz hasonlóan a Th17-es immunitás szerepéről kell említést tennünk, amely a szervezet protektív immunitásában vesz részt, és szorosan kapcsolódik a bőr barrier integritásával. A T-sejtek közül a CD4 és CD8 pozitív sejtek, illetve a dermális $\gamma\delta$ T-sejtek a gombák elleni adaptív védekezés fontos elemei, az utóbbiak a hosszabb távú védekezésben és az immunmemóriában is részt vesznek a rezidens memória sejtek mellett (2).

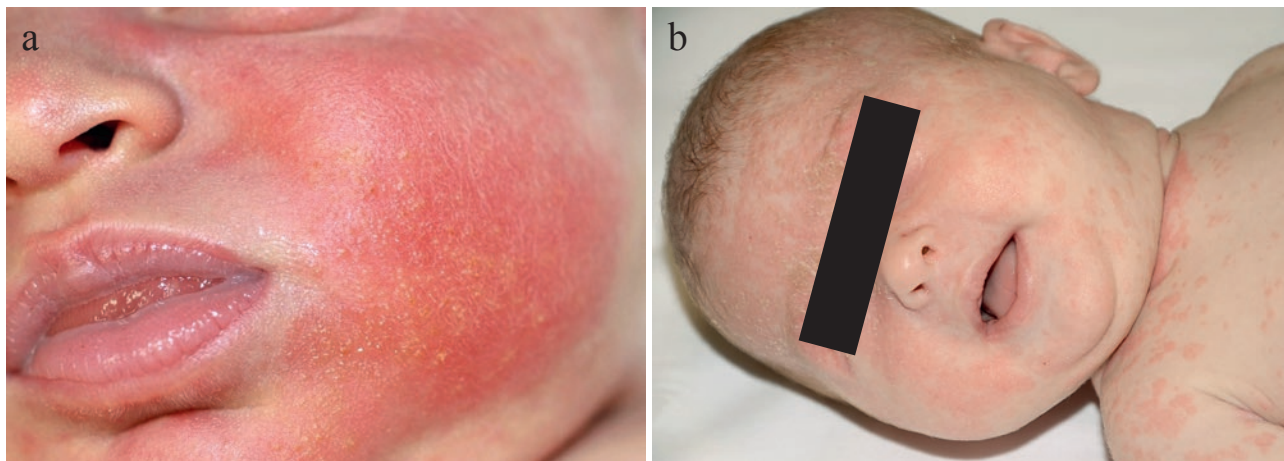
A humán mikrobiom részeként előforduló *Malassezia* fajok jellegzetes megoszlást mutatnak a bőrön. A *Malassezia* kolonizáció azonnal megkezdődik a születés után, az egészséges bőr legmeghatározóbb fajai *M. restricta* és a *M. globosa*, amelyet a *M. sympodialis*, *M. dermatis* és a *M. furfur* követnek. Míg a *M. restricta* a hajas fejbőrön, a retroauricularis régióban és a külső hallójáratban fordul elő, a *M. globosa* mellkas és a felső végtag bőrét kolonizálja. Az egyes bőrelváltozások mellett általában több faj jelenléte is kimutatható (13, 14).

Malassezia-asszociált bőrelváltozások újszülött és csecsemőkorban

Az újszülöttek bőrén a *Malassezia* fajok általi kolonizáció mértéke az első héten 5%, majd 2-4 hét múlva már körülbelül 30% (13). Ez egészen a 6-12 hónapos korig emelkedik, de viszonylag alacsony marad a pubertásig (14). A serdülőkorig egyébként a fungális diverzitás nagyobb fokú, majd a szébum fokozott termelődése a lipofil *Malassezia* fajok dominanciáját eredményezi (2).

Tradicionalisan a benignus neonatális pustulosist hozták összefüggésbe a *Malassezia* kolonizációval, amely esetén az arcon és a hajas fejbőrön is számos comedo, papula és pustula alakul ki. Egyhónapos kor előtt spontán megszűnhet, de a helyileg alkalmazott dezinficiensek felgyorsíthatják a gyógyulás folyamatát (15). A *Malassezia* speciestek és a benignus neonatális pustulosis kapcsolatával kapcsolatban azonban ellentmondásosak az irodalmi adatok: léteznek olyan tanulmányok is, amelyek nem találtak összefüggést a bőrelváltozás kialakulása és a *Malassezia* kolonizáció között (16).

A seborrhoeás dermatitis csecsemőkorban is kifejezett tünetekkel járhat, 2-10 hetes korban fejlődik ki a hajas fejbőrre lokalizált hámló bőrpír (koszmó) illetve később az arcon, a hajlatokban, a pelenkával fedett régióban és mellkas felső részén is kialakulhatnak sárgásbarna, diszkrét hámló plakkok, amelyek helyenként pörkkel fedet-



1. a, b ábra

a: Benignus cephalicus pustulosis; b: súlyos seborrhoeás dermatitis csecsemőn

tek (1. a, b ábra). A kórkép átfedést mutathat az atópiás dermatitisszel, és differenciáldiagnosztikai aspektusból felmerül a Langerhans-sejtes histiocytosistól való elkülönítése, illetve egyes immundefektusok kizárása (15).

Pityriasis versicolor és *Malassezia folliculitis*

A *Malassezia* kolonizációhoz kötődő kórképek között a legismertebb a pityriasis versicolor. Ez egyben az egyetlen

olyan bőrelváltozás, ahol egyértelműen bizonyított az ok-okozati kapcsolat a mikroorganizmus jelenléte és a bőrtünetek kifejlődése között. Ugyanakkor nem kötődik egyetlen fajhoz, leírják a *M. globosa*, *M. sympodialis* és a *M. furfur* jelenlétét is (13). A finom hámlásról, illetve a vörösesbarna színből hipopigmentációba váltó tünetekről kapta a nevét (2. ábra). Gyakorlatilag valamennyi életkorban megjelenhet négy hónapos kortól, azonban a 3-4. évtizedben fordul elő a leggyakrabban, a hát, a mellkas és



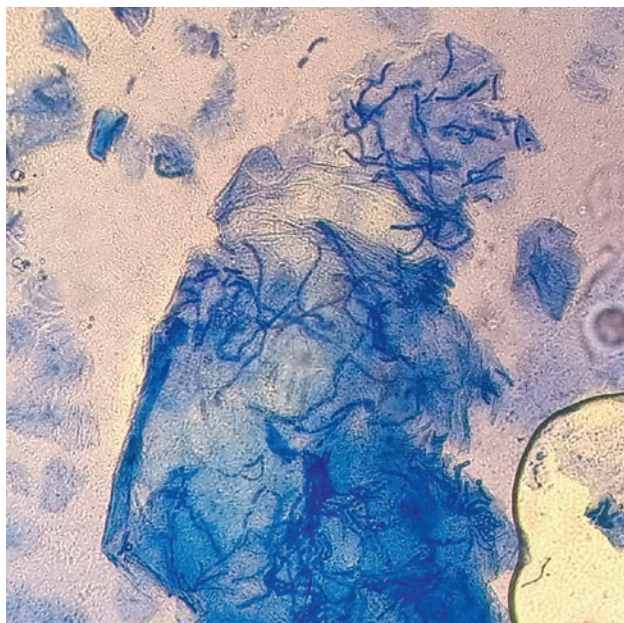
2. ábra

Pityriasis versicolor vörösesbarna, finoman hámló papulái és plakkjai

a nyak zsírosabb bőrterületeire lokalizálódva. Szezonáltságot is mutatnak a tünetek, leginkább ősszel és tavasszal fordulnak elő. Nem tekintjük fertőző betegségnek, mivel valójában a normál flórába tartozó mikroorganizmusok túlnövése van szó, amelyet hőmérsékleti viszonyok változása és párás környezet segíthet elő. A hajas fejbőrt és a retroauriculáris régiót kolonizáló *Malasseziák* szolgálnak a fertőzés rezervoárjaként (4-5). Hipopigmentált léziói kapcsán hasonlóságot mutathat a vitiligoval vagy az atópiás dermatitist kísérő pityriasis albával. Bizonyos földrajzi régiókban a lepra hipopigmentált tüneteitől is szükséges elkülöníteni, így betegség pszichoszociális vonatkozásairól, stigmatizációról is említést kell tennünk (4). A differenciáldiagnózist tekintve a Wood lámpa használata lehet segítségünkre: a pityriasis versicolor léziói zöldessárgán vagy vörösen fluoreszkálnak (4, 5).

A kórkép klinikai prezentációjában kulcsfontosságú szerepet tölt be a fonalas struktúrák kialakulása, amely a hámba történő terjeszkedést szolgálja (3. ábra). Emellett az indolszarmazékok kóroki szerepét szükséges kiemelni. A pityriarubinok és az indirubin tartoznak ide, amelyek a neutrofil funkcióra és a dendritikus sejtekérésére vannak hatással, de a festéksejtekre ható malassezin is ebbe a csoportba sorolódik (4). Ezek a metabolitok egyben az inflammatorikus válasz modulátorai is: a pityriasis versicolorban nem vagy alig észlelhető gyulladás (4, 13). A kórkép tüneteinek kialakulásában felmerülhetne a *Malasseziák* által termelt melanin és azaleinsav szerepe is, de ez a gyakorlatban nem nyert bizonyítást (4).

A kezelést tekintve a kén, szelén és cink-piriton tartalmú externák, valamint a ketokonazol jöhet szóba. Kiterjedt esetekben szisztémás itraconazol vagy flukonazol kezelés is mérlegelendő. Emellett a hajas fejbőrre ketokonazol tartalmú sampon alkalmazása javasolt (ld. hajas fej-



3. ábra

Fonalas struktúrák pityriasis versicolorban (metilénkék festés, 400x-os nagyítás)

bőr, mint rezervoár), amelynek a kórkép megelőzésében is funkciója lehet (5).

A *Malassezia* folliculitis -szemben a pityriasis versicolorral- kifejezett gyulladással járó kórkép, ahol a mellkason, háton és a felkaron alakulnak ki viszkető, folliculáris elrendeződésű papulák és pustulák. A rosszul szellőző ruházat és az izzadás rizikótényezőként szolgálhat, de az előzetes antibiotikum használatról, illetve cukorbetegségről és az egyéb okból eredő immunszuppresszióról sem szabad megfeledkeznünk (5, 13). A krónikus gyulladásos betegségek és az onkológiai kezelések során alkalmazott biológiai terápiás szerek, mint például az infliximab, cetuximab és az EGFR-gátlók szintén okozhatnak acneiform léziókat, *Malassezia folliculitist* (4, 17-19). Egyes szerzők leírják a *Malassezia* fajok szőrtüszőben történő megtelepedését, azonban ennek a patogenezisben betöltött szerepe kevésbé egyértelmű, a hámba hatoló fonalas struktúrák sem azonosíthatók (13). Egy régebbi közlemény a ketokonazol hatásosságát sem az antifungális hatásnak, hanem a folliculáris okklúzió megszüntetésének tulajdonítja (4, 20).

Krónikus gyulladásos bőrbetegségek: seborrhoeás dermatitis, psoriasis, atópiás dermatitis

A seborrhoeás dermatitis etiológiájában régóta felvetik a *Malassezia* nemzetség részvételét. A jól ismert gyulladásos bőrbetegség a szemöldökre, a nasolabiális redőre, a szakálltájékra, a mellkasra és a hajas fejbőrre lokalizálódik, és jellegzetes sárga, lemezes hámlás kíséri. Minor variánsának tekintik a hajas fejbőr korpásodását. Már csecsemőkortól megjelenhet, makacsan visszatérő, de általában enyhe tünetekkel jár – részben ennek tudható be, hogy a kórképet kutatási szempontból idáig kevesebb figyelem övezte (5, 15, 21). Ritkán a seborrhoeás dermatitis exfoliatív erythrodermiába progrediálhat, súlyos tünetek kapcsán felmerülhet szerzett immunhiányos állapotok, például HIV fertőzés/AIDS kizárása. Az utóbbi esetben a CD4+ T-sejt szám csökkenésével fokozódik a seborrhoeás dermatitis súlyossága (4, 5, 21).

A *Malassezia* fajok kóroki szerepét támogató érvek egyike, hogy a kolonizáció mértéke korrelálhat a betegség súlyosságával (21). Leírták emellett a NLRP3 inflammaszóma *Malasseziák* általi aktivációját, a humán szébum trigliceridjeinek metabolizálása során arachidonsav-szarmazékok képződését, valamint az indol-metabolitok által az AhR-receptorok aktivációját (4, 13, 14). Újabb tanulmányok felvetik annak a lehetőségét, hogy a seborrhoeás dermatitis patogenezisében nem annyira a *Malassezia* kolonizáció a meghatározó, a bőr barrier defektusainak jelentősebb funkciója lehet. A betegség klinikai megjelenését tekintve is szembeötlő, hogy a fokozott szébumprodukciónak ellenére bőrszárazság áll fenn (21).

Egy ZNF750 (zinc finger transcription factor 750) mutációval foglalkozó tanulmány az epidermális differenciáció zavarát veti fel elsődleges eredetként. Ez a transzkripció faktor regulálja többek között a filaggrin,

lorikrin, SPINK5 (Serine Peptidase Inhibitor Kazal Type 5) expresszióját, frame-shift mutációja esetén seborrheás dermatitis jellegű és psoriasiform elváltozások jönnek létre (22, 23). Ehhez járul még hozzá a proinflammatoros citokin milieu, több olyan génmutáció is leírásra került a seborrheás dermatitis patogenezisében, amely az immunfunkcióra hat (4, 13, 21). Ezek közül az ACT1 gén terméke az IL17 receptorokhoz kötődik, illetve az NF κ B út vonal és komplement rendszer komponenseit kódoló gének mutációit is leírták. Az IL-17 pozitív $\gamma\delta$ T sejteknek is jelentősebb funkciója lehet az eddigi ismeretekkel szemben (21). Vitattott a faggyútermelés hozzájárulása a kórkép kialakulásához. A seborrheoa nem ekvivalens a seborrheás dermatitissel: súlyos SD alakulhat ki normál szébumprodukción mellett, és kifejezett seborrheoa ellenére sem feltétlenül alakul ki seborrheás dermatitis. A betegség kezelésére átmenetileg alkalmazott lokális kortikoszteroidok viszont nem csak a gyulladást csökkentik, hanem a faggyútermelését is (21, 24).

Az immunológiai eltérésekkel szorosan kapcsolódnak a neuroendokrin változások. Egyes *Malassezia* fajok foszfolipáz aktivitása fokozódhat a β -endorfin hatására (4). A seborrheás dermatitis – a bullosus pemphigoid mellett – egyike a legfontosabb bőrgyógyászati diagnózisoknak, amelyek a központi idegrendszeri betegségekhez kapcsolódnak (21, 25). Gyakran asszociálódik neuropszichiátriai kórképekkel: ezek közül a legismertebb a Par-

kinson-kór, de demenciákhoz is csatlakozhat seborrheás dermatitis (4. ábra). Hangulatzavarokhoz, pszichés megterheléshez és étkezési zavarokhoz is társulhat (21, 24). Egyes közlemények alapján akár 52-59% lehet a seborrheás dermatitis incidenciája Parkinson-kórban, és a dopaminerg transzmisszió zavarai vélhetően felelőssé tehetőek kifejlődéséért. Erre utalhat, hogy az L-DOPA kezelés egyes betegnél enyhített a seborrheás dermatitis tüneteinek is (21, 25). Másik oldalról viszont a *Malassezia* nemzetség nem járul hozzá a Parkinson-kór kialakulásához, inkább komorbiditásnak tekintendő (26).

Összegezve a *Malassezia* fajok és a seborrheás dermatitis viszonyát, nem annyira a mikrobiális kolonizáció, hanem a *Malassezia* fajok és a gazdaszervezet kölcsönhatásai játszanak szerepet (21). A jövő kutatásainak fontos irányvonala lehet a kórkép komplex, pszichoneuroimmunológiai hátterének feltárása, amelynek részét képezi a rezidens flóra vizsgálata is. Ehhez szorosan kapcsolódik, hogy a jelenleg elérhető antifungális és gyulladáscsökkentő kezelések (kortikoszteroidok, calcineurin-inhibitorok) mérséklék a tüneteket, de azok gyakran visszatérnek. Az ismeretek bővülése magával hozhatja a terápiás arzenál fejlődését is, a bőr barrier megerősítése viszont a seborrheás dermatitis esetén is kulcsfontosságú (24).

Szintén figyelemre méltó terület a seborrheás dermatitis és psoriasis kapcsolata: a két bőrgyógyászati megbetegedés együttesen is megjelenhet, ilyenkor sebopsoria-



4. ábra

Seborrheás dermatitis Alzheimer demenciában szenvedő beteg bőrén



5. ábra

Atópiás dermatitis variáns (head and neck dermatitis)

síróról beszélünk. Egyes szerzők úgy vélik, a két betegség egymással spektrumot képezhet (21, 24). A psoriasisban is felmerültek a *Malassezia* speciesek kóroki tényezőként (különösen a hajás fejbőrre lokalizált plakkoknál), de szerepüket sosem tartották annyira meghatározónak, mint a seborrhoeás dermatitis esetében. A pikkelysömörös léziós és a tünetmentesnek látszó bőrben csökkent *Malassezia* számot írtak le (27). Napvilágot láttak azonban olyan tanulmányok is, amelyek a *Malassezia* fajok jelenlétét a tünetek exacerbációjához társították, méghozzá a katelicidin útvonalon keresztül (4, 28). Összeségében viszont a *Malassezia* nemzetség részvételét a psoriasis patogenezisében inkább másodlagos tényezőnek tartják (4, 13).

Közleményünkben részletesen írtunk a *Malasseziák* és az epidermális barrier defektusainak viszonyáról. Az utóbbi zavarai a homeosztatiszikus fungális immunitásra is hatással lehetnek, és megteremtik a gyulladás előfeltételeit. Az atópiás dermatitis esetében is felmerült, hogy a fellángolások provokáló tényezői lehetnek, és elsősorban a fej-nyaki régióra lokalizált speciális variánsnál, a „head and neck” dermatitissnél működnek közre (5. ábra) (13, 14). Ezt igazolja, hogy *Malassezia* extraktumokra a betegségben szenvedők erőteljesebben reagálnak, mint az egészséges egyének (29). Ebben az esetben a kórokozónak nem annyira a fertőző, hanem a mikrobiális szenzibilizációs hatása érvényesül. Magukban a léziókban viszont alacsonyabb számban azonosították a *Malassezia* specie-

ket, összehasonlítva például a pityriasis versicolorral és a seborrhoeás dermatitissel (30, 31). A publikációkban bemutatott kórképek mellett az acne kialakulásával is összefüggésbe hozták a *Malassezia* kolonizációt, illetve a confluens és reticuláris papillomatosisnál, valamint onychomycosisban is leírták a *Malassezia* speciesek részvételét (13).

Összefoglalás

A *Malassezia* speciesek meghatározó szerepet tölthetnek be bizonyos bőrbetegségek patogenezisében, azonban közvetlen kóroki szerepük egyedül a pityriasis versicolorban igazolódott. A közleményünkben bemutatott további kórképekben inkább egy komplex rendszer részeinek tekinthetőek, amelyben meghatározóak a mikroorganizmus és a gazdaszervezet kölcsönhatásai, az epidermális barrier integritása és a neuro-immun szabályozás. A seborrhoeás dermatitis a metszetét képviseli ezeknek a területeknek, viszonylag enyhe tünetei ellenére is izgalmas eredményeket hozhat a kórkép hátterének feltárása. Szintén további vizsgálatok szükségesek a *Malassezia* fajok és a bőrbetegségek kapcsolatának részletesebb megismeréséhez. Jelen tudásunk szerint viszont alig ismertünk olyan mikroorganizmust, amelynél ennyire szerteágazóan kapcsolódnak a mikrobiológiai, allergo-immunológiai és neuroendokrin ismeretek.

Köszönetnyilvánítás:

A szerzők köszönetet szeretnének mondani *Szegfűné Ózdi Melinda* laborasszisztens kolléganőnek a mikológiai vizsgálatok háttér-munkái során végzett elkötelezett, lelkiismeretes munkájáért.

IRODALOM

1. Byrd A. L., Belkaid Y., Segre J. A.: The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* (2018) *16*(3), 143–155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157
2. Ruchti F., LeibundGut-Landmann S.: New insights into immunity to skin fungi shape our understanding of health and disease. *Parasite Immunol.* (2023) *45*(2), e12948. DOI: 10.1111/pim.12948
3. Wu G., Zhao H., Li C. és mtsai.: Genus-Wide Comparative Genomics of *Malassezia* Delineates Its Phylogeny, Physiology, and Niche Adaptation on Human Skin. *PLoS Genet.* (2015) *11*(11), e1005614. DOI: 10.1371/journal.pgen.1005614.
4. Gaitanis G., Magiatis P., Hantschke M. és mtsai.: The *Malassezia* Genus in Skin and Systemic Diseases. *Clin Microbiol Rev.* (2012) *25*(1), 106–141. DOI: 10.1128/CMR.00021-11
5. Kárpáti S., Gyulai R., Kemény L. és mtsai.: Bőrgyógyászat és Venerológia. *Medicina* (2020) *81*, 131, 134–135, 200, 300, 511, 520, 643.
6. Abdillah A., Khelaifia S., Rault D. és mtsai.: Comparison of Three Skin Sampling Methods and Two Media for Culturing *Malassezia* Yeast. *J Fungi (Basel).* (2020) *6*(4), 350. DOI: 10.3390/jof6040350
7. Bittar F., Gouriet F., Khelaifia S. és mtsai.: FastFung: A novel medium for the culture and isolation of fastidious fungal species from clinical samples. *J Microbiol Methods.* (2021) *180*, 106108. DOI: 10.1016/j.mimet.2020.106108
8. Park M., Park J., Jung W. H.: Skin Commensal Fungus *Malassezia* and Its Lipases. *J Microbiol Biotechnol.* (2021) *31*(5), 637–644. DOI: 10.4014/jmb.2012.12048
9. Krämer H. J., Podobinska J., Bartsch A. és mtsai.: 2005. *Malassezia*, a novel agonist of the aryl hydrocarbon receptor from the yeast *Malassezia furfur*, induces apoptosis in primary human melanocytes. *Chembiochem.* (2005) *6*(5), 860–5. DOI: 10.1002/cbic.200400247
10. Youngchim S., Nosanchuk J. D., Pornsuwan S. és mtsai.: The Role of L-DOPA on Melanization and Mycelial Production in *Malassezia Furfur*. (2013) *8*(6), e63764. DOI: 10.1371/journal.pone.0063764
11. Gupta A. K., Batra R., Bluhm R. és mtsai.: Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2004) *51*, 785–798. DOI: 10.1016/j.jaad.2003.12.034
12. Angiolella L., Leone C., Rojas F. és mtsai.: Biofilm, adherence, and hydrophobicity as virulence factors in *Malassezia furfur*. (2018) *56*(1), 110–116. DOI: 10.1093/mmy/myx014
13. Prohic A., Sadikovic T. J., Krupalija-Fazlic M. és mtsai.: *Malassezia* species in healthy skin and in dermatological conditions. *International Journal of Dermatology* (2016) *55*, 494–504. DOI: 10.1111/ijd.13116.
14. Theelen B., Cafarchia C., Gaitanis G. és mtsai.: *Malassezia* ecology, pathophysiology, and treatment. *Medical Mycology* (2018) *56*, S10–S25. DOI: 10.1093/mmy/myx134
15. Szalai Zs.: Gyermekbőrgyógyászat. *Medicina* (2020) *74*, 181.
16. Ayhan M., Sancak B., Karaduman A. és mtsai.: Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis. *J Am Acad Dermatol.* (2007) *57*(6), 1012–8. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.02.030
17. Cholongitas E., Pipili C., Ioannidou D.: *Malassezia* folliculitis presented as acneiform eruption after cetuximab administration. *J. Drugs Dermatol.* (2009) *8*, 274–275.
18. Cuertara M. S., Aguilar A., Martin L. és mtsai.: Erlotinib associated with rosacea-like folliculitis and *Malassezia sympodialis*. *Br. J. Dermatol.* (2006) *155*, 477–479. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07321.x
19. Nasir A., El Bahesh E., Whitten C. és mtsai.: *Pityrosporum* folliculitis in a Crohn's disease patient receiving infliximab. *Inflamm. Bowel Dis.* (2010) *16*, 7–8. DOI: 10.1002/ibd.20928
20. Hill M. K., Goodfield M. J., Rodgers F. G. és mtsai.: Skin surface electron microscopy in *Pityrosporum* folliculitis. The role of follicular occlusion in disease and the response to oral ketoconazole (1990) *Arch. Dermatol.* *126*, 1071–1074. DOI: 10.1001/archderm.126.8.1071
21. Wikramanayake T. C., Borda L. J., Miteva M.: Seborrheic dermatitis-Looking beyond *Malassezia*. *Exp Dermatol* (2019) *28*(9), 991–1001. DOI: 10.1111/exd.14006
22. Cohen I., Birnbaum R. Y., Leibson K. és mtsai.: ZNF750 is expressed in differentiated keratinocytes and regulates epidermal late differentiation genes. *PLoS One* (2012) *7*(8), e42628. DOI: 10.1371/journal.pone.0042628
23. Boxer L. D., Barajas B., Tao S. és mtsai.: ZNF750 interacts with KLF4 and RCOR1, KDM1A, and CTBP1/2 chromatin regulators to repress epidermal progenitor genes and induce differentiation genes. *Genes Dev.* (2014) *28*(18), 2013–26. DOI: 10.1101/gad.246579.114
24. Dessinioti C., Katsambas A.: Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* (2013) *31*(4), 343–351. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.001
25. Ravn A. H., Thyssen J. P., Egeberg A.: Skin disorders in Parkinson's disease: potential biomarkers and risk factors. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* (2017) *10*, 87–92. DOI: 10.2147/CCID.S130319
26. Shannon K. M.: Infections and Changes in Commensal Bacteria and the Pathogenesis of Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease* (2022) *12*(Suppl 1), S45–S51 DOI: 10.3233/JPD-223271
27. Paulino L. C., Tseng C. H., Strober B. E. és mtsai.: Molecular analysis of fungal microbiota in samples from healthy human skin and psoriatic lesions. *J Clin Microbiol* (2006) *44*(8), 2933–41. DOI: 10.1128/JCM.00785-06
28. Baroni A., Orlando M., Donnarumma M. és mtsai.: Toll-like receptor 2 (TLR2) mediates intracellular signalling in human keratinocytes in response to *Malassezia furfur*. *Arch Dermatol Res.* (2006) *297*(7), 280–8. DOI: 10.1007/s00403-005-0594-4
29. Sonesson A., Bartosik J., Christiansen J. és mtsai.: Sensitization to skin-associated microorganisms in adult patients with atopic dermatitis is of importance for disease severity. *Acta Derm Venereol.* (2013), *93*, 340–345. DOI: 10.2340/00015555-1465
30. Sugita T., Suto H., Unno T. és mtsai.: Molecular analysis of *Malassezia* microflora on the skin of the patients with atopic dermatitis. *J Clin Microbiol.* (2001) *39*(10), 3486–3490. DOI: 10.1128/JCM.39.10.3486-3490.2001
31. Yim S. M., Kim J. Y., Ko J. H. és mtsai.: Molecular analysis of *Malassezia* microflora on the skin of the patients with atopic dermatitis. *Ann Dermatol* (2010) *22*, 41–47. DOI: 10.5021/ad.2010.22.1.41

Érkezett: 2024.07.02.

Közlésre elfogadva: 2024.07.09.