

Wybrane czynniki osobnicze i środowiskowe predysponujące do zakażeń wirusami brodawczaka ludzkiego.

Część I. Brodawki zwykłe

Selected individual and environmental factors predisposing to Human papillomavirus infections. Part I. Common warts

Zbigniew Samochocki¹, Paweł Rujna², Magdalena Malejczyk³, Sławomir Majewski³

¹Katedra i Klinika Dermatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wiesław Gliński

²Klinika Dermatologiczna Centralnego Szpitala Klinicznego Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski

³Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Majewski

Przegl Dermatol 2009, 96, 327–331

SŁOWA KLUCZOWE:

brodawki zwykłe, czynniki predysponujące, atopowe zapalenie skóry, suchość skóry, świąd skóry.

KEY WORDS:

common warts, predisposing factors, atopic dermatitis, pruritus, xeroderma.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. nadzw. dr hab. n. med.
Zbigniew Samochocki
Katedra i Klinika
Dermatologii Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego
ul. Koszykowa 82a,
02-008 Warszawa
e-mail:
samochocki@gmail.com

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Brodawki zwykłe są najczęstszą formą zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Obserwacje kliniczne wskazują, że w związku ze zmianą zachowań i czynników środowiskowych zmieniają się również czynniki ryzyka wystąpienia tych zakażeń.

Cel pracy. Ocena wpływu wybranych czynników predysponujących na częstość występowania brodawek zwykłych.

Materiał i metodyka. Badaniami objęto 340 mężczyzn w wieku 19–26 lat, przebywających w tzw. środowisku zamkniętym jednostki wojskowej. Analizowano wpływ czynników osobniczych, behawioralnych i środowiskowych na częstość występowania brodawek. Badanie przeprowadzono dwukrotnie – przed rozpoczęciem służby wojskowej i po 6 miesiącach jej trwania.

Wyniki. W pierwszym badaniu brodawki zwykłe, głównie rąk, stwierdzono u 9,1% badanych, natomiast w drugim wykazano 3,3% nowych zmian, przede wszystkim w obrębie stóp (u 6 z 7). Potwierdzono, że rodzinne i osobnicze występowanie brodawek w przeszłości, korzystanie z pływalni i solarium są czynnikami ryzyka rozwoju brodawek zwykłych. Wykazano także, że brodawki występowały istotnie częściej u mężczyzn, u których współistniało atopowe zapalenie skóry (AZS), suchość i świąd skóry.

Wnioski. Przeprowadzone badania wskazują, że współistnienie AZS, świądu i suchości skóry należy uznać za kolejne czynniki predysponujące do zakażeń HPV, podczas gdy pobyt w tzw. środowisku zamkniętym stanowi mniejsze ryzyko wystąpienia zakażenia.

ABSTRACT

Introduction. Common warts are the most frequent form of human papillomavirus infections. Clinical observations indicate that, due to changes in environmental factors and behaviours, risk factors for these infections also undergo changes.

Objective. To assess how selected predisposing factors affect the prevalence of common warts.

Material and methods. The study comprised 340 men, aged 19-26 years, living in a so-called "closed environment" of a military unit. The influence of individual, behavioural and environmental factors on the development of warts was analysed. The subjects were examined twice: before the start of their active military service and after a 6-month follow-up.

Results. In the first examination, common warts (mainly on hands) were diagnosed in 9.1% of subjects. The second examination revealed the presence of cutaneous warts in 3.3% of new subjects, mainly on their feet (6/7). The findings confirmed that the main risk factors for developing common warts were familial and individual history of warts, and attendance of swimming pools and solariums. Common warts were statistically more frequently observed in men with coexistent atopic dermatitis, pruritus and xeroderma.

Conclusions. The study indicates that individual history of atopic dermatitis, xeroderma and pruritus should be considered as an additional risk factor predisposing to HPV infections, whereas the fact of living in a "closed environment" is lower risk.

WPROWADZENIE

Brodawki zwykle są najczęstszą formą kliniczną zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (ang. *Human papillomavirus* – HPV) należącego do grupy wirusów DNA. Zakażenie następuje przez bezpośredni kontakt lub pośrednio poprzez przedmioty. W przeciwieństwie do innych wirusów, dla których wrota zakażenia stanowi błona śluzowa dróg oddechowych, miejscem wniknięcia dla HPV jest zwykle skóra. Zakażenie dotyczy warstwy podstawnej naskórka, ale replikacja odbywa się w zróżnicowanych keratynocytach górnej części warstwy kolczystej i w obrębie warstwy ziarnistej [1].

Częstość zakażeń HPV w populacji jest różnie oceniana [2–5]. Ze względu na brak istotnych dolegliwości, w większości przypadków zachorowania te nie są odnotowywane. Niejednokrotnie pacjenci sami podejmują leczenie, korzystając z informacji reklamowych pochodzących ze środków masowego przekazu lub danych medycyny niekonwencjonalnej. Z tego powodu większość danych epidemiologicznych pochodzi z badań klinicznych. Ze względu na bardzo charakterystyczny obraz kliniczny rozpoznanie ustala się na jego podstawie.

Zasadniczą rolę w przebiegu zakażenia odgrywa odporność komórkowa, co potwierdza fakt, że brodawki obserwuje się częściej u osób poddawanych immunosupresji farmakologicznej i naświetlanych promieniowaniem ultrafioletowym [6–8]. Istnieje także wiele czynników określanych jako predysponujące.

Brodawki szerzą się zarówno przez kontakt bezpośredni, jak i pośredni. Uszkodzenie bariery na-

skórkowej przez uraz lub macerację lub te dwa czynniki jednocześnie sprzyja zakażeniom. Tłumaczy to częste występowanie zmian w obrębie kończyn, np. brodawek stóp, u osób korzystających z basenów i natrysków, a rąk u osób wykonujących prace fizyczne. Kolejnym czynnikiem uszkadzającym naskórek jest palenie tytoniu.

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą, w której znana jest rola czynników bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych jako superantygenu zaostrego procesu chorobowego. Do najbardziej charakterystycznych objawów podmiotowych tego schorzenia należy świąd i suchość skóry. Objawy te mogą jednak występować bez związku z atopią. Obserwacje kliniczne wskazują również na istnienie predyspozycji osobniczych do infekcji wirusem opryszczki zwykłej i HPV. Bezpośrednie zakażenie następuje przez kontakt z osobą chorą, czemu sprzyja środowisko zarówno domowe, jak i długie przebywanie w większych skupiskach, takich jak internaty, więzienia, szpitale i jednostki wojskowe.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma kompleksowej oceny wpływu różnych czynników predysponujących do rozwoju brodawek zwykłych.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena wpływu różnorodnych czynników predysponujących na częstość występowania brodawek zwykłych.

MATERIAŁ I METODYKA

Badaniami objęto 340 zdrowych mężczyzn w wieku 19–26 lat (średnia 20,9 roku). Przeprowadzono je w „środowisku zamkniętym” jednostki wojskowej, które stanowiło jeden z rozpatrywanych czynników usposabiających. U wszystkich przeprowadzono wywiad dotyczący współistnienia AZS, osobniczego występowania brodawek w przeszłości, występowania brodawek w rodzinie, opryszczki nawrotowej, suchości i świądu skóry, korzystania z pływalni i solarium oraz palenia tytoniu (tab. I). Rozpoznanie brodawek ustalano na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego. W przypadku ich stwierdzenia zastosowano leczenie płynnym azotem (krioterapia) i mężczyźni ci nie byli poddani dalszej analizie.

Badania wykonano dwukrotnie – przed rozpoczęciem służby (badanie I) i po 6 miesiącach jej trwania (badanie II). Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę lokalnej Komisji Bioetycznej.

Analizy statystycznej wyników dokonano z użyciem testu χ^2 oraz z zastosowaniem poprawki Yatesa dla małych grup, przyjmując poziom istotności dla $p < 0,05$.

WYNIKI

We wstępnym I badaniu brodawki zwykłe stwierdzono u 31 z 340 osób (9,1%), z tego brodawki wyłącznie na rękach u 12, na stopach – u 4, a w obu lokalizacjach jednocześnie u 15 badanych. Wykazano także statystycznie istotnie częstsze ich występowanie u osób chorych na AZS, z osobniczym lub rodzinnym występowaniem brodawek w przeszłości, ze współistnieniem opryszczki nawrotowej, suchością, świądem skóry, korzystających z pływalni i solarium oraz palących tytoń w porównaniu z tymi, u których tych cech nie stwierdzono (tab. I).

Po 6 miesiącach badanie II przeprowadzono z udziałem 215 mężczyzn. Nowe przypadki zachorowań rozpoznano u 7 z nich (3,3%). Zmiany dotyczyły głównie stóp (6 z 7). Zgodnie z założeniem nie analizowano osób, u których w badaniu I stwierdzono brodawki, które były poddane leczeniu.

Analiza poszczególnych czynników potencjalnie predysponujących wykazała istotny statystycznie wpływ wszystkich badanych parametrów, poza paleniem tytoniu, na rozwój brodawek, podobnie jak w badaniu I (tab. I).

Tabela I. Częstość występowania brodawek zwykłych z uwzględnieniem wybranych czynników predysponujących
Table I. Incidence of common warts in relation to selected predisposing factors

Cecha	Badanie I			Badanie II		
	liczba badanych (n = 340)	chorzy na brodawki (n = 31)		liczba badanych (n = 215)	chorzy na brodawki (n = 7)	
		liczba	%		liczba	%
współistnienie	(+) 17	8	47,1***	(+) 14	3	24,4***
AZS ¹	(-) 323	23	7,1	(-) 201	4	2,0
występowanie brodawek w przeszłości	(+) 12	7	58,3***	(+) 7	3	42,9***
	(-) 328	24	7,3	(-) 208	4	2,0
występowanie brodawek w rodzinie	(+) 37	9	24,3***	(+) 30	6	20,0***
	(-) 303	22	7,3	(-) 185	1	0,5
opryszczka nawrotowa ²	(+) 36	11	30,6***	(+) 31	5	16,1***
	(-) 304	20	6,6	(-) 184	2	1,1
suchość skóry ³	(+) 53	25	47,2***	(+) 48	5	10,4*
	(-) 287	6	2,1	(-) 167	2	1,2
świąd skóry ⁴	(+) 45	16	35,6***	(+) 36	5	13,9**
	(-) 295	15	5,1	(-) 179	2	1,1
korzystanie z pływalni	(+) 38	29	76,3***	(+) 34	7	20,6***
	(-) 302	2	0,7	(-) 181	0	0,0
korzystanie z solarium	(+) 34	19	55,9***	(+) 29	7	24,1***
	(-) 306	12	3,9***	(-) 186	0	0,0
palenie tytoniu	(+) 177	27	15,2***	(+) 165	4	2,4
	(-) 163	4	2,5	(-) 50	3	6,0

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

¹w wywiadzie, ²zmiany zlokalizowane w obrębie twarzy, ≥ 3 nawrotów w ciągu roku, ³bez ustalonej przyczyny, ⁴uporczywy, nawrotowy świąd bez ustalonej przyczyny

OMÓWIENIE

W piśmiennictwie podkreśla się, że częstość zakażeń HPV, w tym typami wirusa odpowiedzialnymi za brodawki skórne, stopniowo się zwiększa. Choć dane liczbowe różnią się w zależności od regionu, to jednak istnieje zgodność, że zakażenia częściej występują u dzieci i młodych dorosłych niż u osób starszych i niemowląt [3, 9]. Średnia częstość osób zakażonych w populacji wynosi około 300/100 000, w tym w wieku 16–24 lat około 500/100 000 [10]. Przeprowadzenie badań w środowisku jednostki wojskowej wydawało się najbardziej optymalnym ze względu na jednorodny materiał, najbardziej predysponowany wiekowo do zakażeń. Zdolność do służby wojskowej wykluczała osoby z istotnymi problemami zdrowotnymi.

Plunkett i wsp. [4], prowadząc badania w dużej liczbie grupie osób dorosłych (1457), wykazali dużą częstość zakażeń brodawkami skórnymi. W analizie w poszczególnych grupach wiekowych: 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69 i powyżej 70 lat, stwierdzono występowanie brodawek zwykłych skóry rąk i/lub stóp odpowiednio u 11,7, 7,8, 4,0, 5,0, 3,1 i 2,5% badanych. Obserwacje te oraz wyniki badań własnych (9,1%) potwierdzają predyspozycję do zakażeń w młodym wieku, a także wskazują na ważkość tego problemu epidemiologicznego wśród ogólnie zdrowych osób.

W badaniu II obecność nowych zachorowań wykazano u 3,3% badanych. Zastosowanie leczenia po badaniu I pozwoliło na eliminację źródła infekcji w zamkniętym środowisku, a stwierdzone zmiany można było uznać za nowe zakażenie. Eliminacja osób leczonych wyklucza także możliwość błędnego rozpoznania reinfekcji jako nowego zachorowania.

Okres inkubacji zakażenia jest różnie oceniany i wynosi od kilku tygodni do 2 lat [11]. W badaniach własnych obserwacje powtórzone po 6 miesiącach, co można uznać za okres umożliwiający wykazanie naturalnego przebiegu infekcji.

Przebywanie w tzw. środowiskach zamkniętych jest uznanym czynnikiem predysponującym do wystąpienia brodawek skórných. Podkreślają to również badania Massinga i Epsteina [12], którzy – prowadząc dwuletnie obserwacje w zamkniętych zakładach leczniczych wśród 1000 badanych – nowe zakażenia brodawkami skóry rozpoznali u 7% osób. Stwierdzenie w materiale własnym po 6 miesiącach u ponad 3% mężczyzn nowych zmian chorobowych jest stosunkowo małą wartością. Fakt ten można tłumaczyć szybko podjętym leczeniem po rozpoznaniu infekcji, a tym samym likwidacją źródła zakażenia. Wskazuje to na konieczność podejmowania wczesnych działań profilaktyczno-leczniczych w dużych, zamkniętych skupiskach.

W badaniu I analiza umiejscowienia brodawek wskazała, że dominującą lokalizacją była skóra rąk.

U niewielkiego odsetka badanych zmiany dotyczyły tylko stóp. Podobne obserwacje podali inni autorzy [13]. Częstsze występowanie brodawek w obrębie stóp wykazane w badaniu II (6 z 7) można wiązać z licznymi mikrourazami skóry stóp typowymi dla tego analizowanego „środowiska zamkniętego”.

W materiale własnym w badaniach I i II brodawki rąk i stóp statystycznie istotnie częściej występowały u badanych, u których stwierdzono AZS. Wpływ zaburzeń immunologicznych w przebiegu atopii na skłonność do infekcji wirusami i/lub bakteriami jest znany i wiąże się z dysfunkcją limfocytów T-regulatorowych [14]. Skłonność tę zalicza się do cech mniejszych w kryteriach diagnostycznych AZS [15] i obserwuje się ją u około 66% chorych na wyprysk atopowy [16].

W materiale własnym zarówno w badaniach wstępnych, jak i w badaniach po 6 miesiącach wykazano statystycznie istotnie częstszą obecność brodawek skórných u mężczyzn, u których stwierdzono osobnicze i/lub rodzinne występowanie zakażeń HPV. Można to tłumaczyć dużą zakaźnością wirusa. Potwierdzają to obserwacje Massinga i Epsteina [12], którzy odnotowali występowanie brodawek zwykłych czterokrotnie częściej u badanych obciążonych osobniczo i/lub rodzinnie zakażeniem tym wirusem.

Na uwagę zasługuje obserwacja, że w badaniach I i II brodawki występowały statystycznie istotnie częściej u mężczyzn ze skłonnością do nawrotowych opryszczek. Mogłoby to wskazywać na pewną skłonność osobniczą do zakażeń wirusowych, która być może wiąże się np. z zaburzeniami funkcji układu odpornościowego skóry. Jest to tylko przypuszczenie, ponieważ w badaniach własnych nie oceniano statusu immunologicznego badanych młodych mężczyzn. Wyniki badań I i II wskazały, że brodawki statystycznie istotnie częściej występowały także u tych mężczyzn, u których stwierdzono suchość skóry i/lub jej świąd. Suchość skóry opisuje się jako czynnik predysponujący do rozwoju chorób zapalnych i infekcyjnych skóry, co może wiązać się m.in. z występowaniem zaburzeń budowy bariery naskórkowej oraz tzw. płaszcza lipidowego. Niemieccy autorzy uważają, że sucha skóra jest przeciwwskazaniem do wykonywania wielu zawodów związanych z przewlekłym drażnieniem czynnikami fizykochemicznymi [17]. Mechaniczne uszkodzenie bariery naskórkowej podczas drapania może być kolejnym czynnikiem usposabiającym do zakażeń wirusem brodawczaka.

W licznych doniesieniach [13, 18] uznano, że łaźnie, baseny, sale gimnastyczne oraz solaria są bardzo często źródłem zakażenia wirusami HPV. Do zakażenia wirusami brodawek dochodzi nie tylko na skutek kontaktu z osobą chorą, lecz także pośrednio przez podłogę bądź kratki prysznicowe, z których korzystały osoby zakażone. Rozwojowi zakażenia sprzyja również duża wilgotność tych pomieszczeń oraz skó-

ry osób ćwiczących w salach gimnastycznych czy korzystających z solariów. Potwierdził to np. Johnson [19] w badaniu mającym na celu ustalenie zależności między częstością występowania brodawek stóp a korzystaniem z publicznych pomieszczeń prysznicowych. W grupie liczącej 146 osób autor wykazał, że zmiany te występowały znacznie częściej u badanych, którzy korzystali z publicznych natrysków (27%) niż u tych, którzy z nich nie korzystali (1,25%). W przypadku naświetlań promieniowaniem ultrafioletowym należy również rozważyć immunosupresyjny wpływ tego czynnika środowiskowego [8].

Także w materiale własnym w badaniu I istotnie statystycznie częściej obserwowano zakażenia skóry wirusem brodawczaka wśród mężczyzn, którzy korzystali z pływalni bądź solariów. Fakt pojawienia się nowych zmian chorobowych w badaniu II u 7 z 7 mężczyzn korzystających z basenu i solarium potwierdza wpływ tych czynników środowiskowych na rozwój zakażeń HPV.

Cechami skóry palaczy są m.in. zmiany w obrębie paliczek dystalnych palców rąk w postaci intensywnego, żółtego zabarwienia, suchości i głębokiego pobruzdowania. Wiąże się to z drażniącym działaniem składników dymu tytoniowego oraz podwyższonej temperatury, której źródłem jest palący się papieros. Czynniki te powodują zmiany strukturalne w budowie naskórki. Wydaje się, że tym można tłumaczyć wyraźnie częstsze występowanie w badaniu I brodawek skóry u osób nałogowo palących papierosy. W badaniu II nie stwierdzono wpływu palenia tytoniu na częstość występowania brodawek, ponieważ nowe zmiany pojawiły się prawie wyłącznie na skórze stóp.

Podsumowując uzyskane wyniki, można stwierdzić, że z jednej strony „zamknięte środowisko” ma pewien wpływ na rozwój zakażeń wirusami brodawek, chociaż nie jest on tak duży, jak można by oczekiwać, zgodnie z powszechnym przekonaniem. Z drugiej, wydaje się jednak, że zasadnicze znaczenie mają raczej osobnicze czynniki predysponujące oraz środowiskowe, niezwiązane wyłącznie z danym „środowiskiem zamkniętym”.

WNIOSKI

- 1) Zakażenie brodawkami zwykłymi, zwłaszcza rąk, a także stóp, stanowi istotny problem epidemiologiczny.
- 2) W rozwoju zakażeń HPV, poza uznanymi czynnikami środowiskowymi i AZS, świąd i suchość skóry wywołane innymi przyczynami niż atopia należy przyjąć za kolejne czynniki usposabiające.

Otrzymano: 7 IX 2009 r.

Zaakceptowano: 28 IX 2009 r.

- 3) Przeprowadzenie badań wstępnych i podjęcie leczenia w tzw. środowisku zamkniętym, poprzez eliminację źródła zakażenia, w istotny sposób zapobiega szerzeniu się infekcji HPV.

Piśmiennictwo

1. Sterling J.C.: Virus infection. [w:] T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffiths (red.). Rook's textbook of dermatology. Blackwell Science, London, 2004, 25.1-25.83.
2. Barr A., Colles R.B.: Warts on the hands. A statistical survey. Trans St John's Hosp Derm Soc 1959, 55, 69-73.
3. Kilkenny M., Marks R.: The descriptive epidemiology of warts in the community. Australas J Dermatol 1996, 37, 80-86.
4. Plunkett A., Gill D., Merlin K., Zuo Y., Jolley D., Marks R.: The frequency of common nonmalignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. Int J Dermatol 1999, 38, 901-908.
5. Rea J.N., Newhouse M.L., Halil T.: Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. Br J Prev Soc Med 1976, 30, 107-114.
6. Iwatsuki K., Tagami H., Takigawa M., Yamada M.L.: Plane warts under spontaneous resolution. Immuno-pathologic study on cellular constituents leading to the inflammatory reaction. Arch Dermatol 1986, 122, 655-659.
7. Jackson M., Benton E.C., Hunter J.A., Norval M.: Local immune responses in cutaneous warts: an immunocytochemical study of Langerhans' cells, T cells and adhesions molecules. Eur J Dermatol 1994, 4, 339-404.
8. Norval M.: The mechanisms and consequences of ultraviolet-induced immunosuppression. Prog Biophys Mol Biol 2006, 92, 1008-1118.
9. Larsson P.A., Liden S.: Prevalence of skin diseases among adolescents 12-16 years of age. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980, 60, 415-423.
10. Simms I., Fairley C.K.: Epidemiology of genital warts in England and Wales: 1971 to 1994. Genitourin Med 1997, 73, 365-367.
11. Bunney M.H.: Viral warts: their biology and treatment. Oxford University Press, Oxford, 1982.
12. Massing A.M., Epstein W.L.: Natural history of warts. A two-year study. Arch Dermatol 1963, 87, 306-310.
13. Jabłońska S., Majewski S., Obalek S., Orth G.: Cutaneous warts. Clin Dermatol 1997, 15, 309-319.
14. Mamessier E., Magnan A.: Cytokines in atopic diseases: revisiting the Th2 dogma. Eur J Dermatol 2006, 16, 103-113.
15. Hanifin J.M., Rajka G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980, 92 (suppl) 44-47.
16. Rudzki E., Samochocki Z., Rebandel P., Saciuk E., Gałecki W., Rączka A.: Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. Dermatology 1994, 189, 41-46.
17. Shubert H.: Endogene Egzem und Beruf. Z Arztl Fortbild 1990, 84, 89-92.
18. Rowson K.E., Mahy B.W.: Human papova (wart) virus. Bacteriol Rev 1967, 31, 110-131.
19. Johnson L.W.: Communal showers and the risk of plantar warts. J Fam Pract 1995, 40, 136-138.