

Demodikóza

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Akné poradna, Kožní oddělení Nemocnice Jihlava, p. o.

Roztoči *Demodex* jsou nedílnou součástí lidského mikrobiomu. Většinou nepůsobí žádné obtíže. Za určitých okolností však mohou být příčinou různě závažných kožních projevů nazývaných demodikóza. Primární demodikóza je chorobou *sui generis*. Sekundární demodikóza bývá spojena s určitou formou oslabení organismu. Kožní projevy bývají většinou na obličeji, na očních víčkách a ve zvukovodech. Ke stanovení diagnózy často stačí jen anamnéza a klinické vyšetření. V nejasných případech je vhodné mikroskopické vyšetření, výjimečně je nutná histopatologická verifikace. Léčba demodikózy se dělí na místní a celkovou. Základními lokálními přípravky jsou metronidazol, ivermektin, síra a kyselina azelaová. Perorálně je vhodný především metronidazol, zcela výjimečně pak antibiotika či izotretinoin. U sekundární demodikózy je k úspěchu léčby podmínkou odstranění nebo alespoň minimalizace příčinného faktoru.

Klíčová slova: *Demodex*, demodikóza, primární, sekundární, léčba.

Demodicosis

Demodex mites are an integral part of human microbiom mostly being only harmless bystanders. Under certain circumstances they can cause mild to severe skin involvement called demodicosis. Primary demodicosis is an illness *sui generis*. Secondary demodicosis is usually connected with some form of organism's attenuation. Lesions are present mostly on a face, eye lids and in ear canals. For setting a diagnosis mostly only anamnesis and clinical checkup are enough. In unclear cases a microscope investigation, exceptionally a histopathological verification are necessary. For a therapy of demodicosis local and peroral treatments can be used. Basic local treatments are metronidazol, ivermectin, sulphur and azelaic acid. Perorally mostly metronidazol, exceptionally antibiotics and isotretinoin can be used. With a secondary demodicosis for a successful therapy elimination or at least minimisation of a causal factor is necessary.

Key words: *Demodex*, demodicosis, primary, secondary, therapy.

Úvod

Roztoči *Demodex* jsou nedílnou součástí lidského mikrobiomu. Většinou nepůsobí žádné obtíže. Za určitých okolností však mohou být příčinou různě závažných kožních projevů nazývaných demodikóza. Primární demodikóza je chorobou *sui generis*. Sekundární demodikóza bývá spojena s určitou formou oslabení organismu. Etiopatogenetickým původcem demodikózy u člověka jsou roztoči *Demodex folliculorum* a *Demodex brevis*. Projevy bývají většinou na obličeji, na očních víčkách a ve zvukovodech. Ke stanovení diagnózy často stačí jen anamnéza

a klinické vyšetření. V nejasných případech je vhodné mikroskopické vyšetření, výjimečně je nutná histopatologická verifikace. Léčba demodikózy se dělí na místní a celkovou. U sekundární demodikózy je k úspěchu léčby podmínkou odstranění nebo alespoň minimalizace příčinného faktoru.

Roztoči *Demodex* (1)

Roztoči *Demodex* byli poprvé popsáni u psů (*Demodex canis*), později i u dalších živočichů. Z asi 65 dosud známých druhů roztočů *Demodex* byly u člověka identifikovány dva dru-

hy, a to *Demodex folliculorum* a *Demodex brevis*. Prevalence populace je oblastně rozdílná, pohybuje se mezi 20–100 %. Roztoči *Demodex* se nacházejí u lidí všech věkových skupin, včetně dětí. Prevalence a hustota osídlení tímto roztočem stoupá s věkem. Maximum roztočů se vyskytuje ve dvou věkových kategoriích: u osob mezi 20.–30. rokem věku a po 60. roce věku. U mužů je ve srovnání se ženami výskyt roztočů častější (23 : 9 %) a převažuje u nich vyšší kolonizace roztočem *Demodex brevis*. Pravděpodobně k tomu přispívá i větší velikost mazových žláz u mužů. *Demodex folliculorum* i *Demodex brevis*

patří mezi obligatorní parazity pilosebaceózní jednotky. *Demodex folliculorum* (trudník tukový, lidský) (Obr. 1) se obvykle nachází v lumen vlasového folikulu hlavně v oblasti brady, nosu, čela, řas, obočí. Není ale výjimkou postižení kapilicia (zejména v oblasti plešaté části), zad či trupu. Postižení jiných částí těla je výjimečné. Dospělí roztoči měří 0,3–0,4 mm (samičky jsou nepatrně větší). Mají protáhlé, poloprůhledné tělo, příčně pruhované, pokryté tvrdým skeletem se čtyřmi páry zakrnělých segmentovaných nožek. *Demodex brevis* (trudník mazový) se nachází v mazových žlázách obličeje, krku, hrudníku, ale také v Meibomových a Zeisových žlázkách. Dospělí roztoči mají protáhlé, poloprůhledné tělo dlouhé 0,2–0,3 mm (samičky jsou nepatrně větší) se čtyřmi páry zakrnělých, segmentovaných nožek. Tělo je příčně pruhované a kryté tvrdým skeletem. Roztoči *Demodex* patří mezi největší a nejsložitější organismy kožní mikroflóry. Doposud ale není přesně objasněno, jakou roli hrají ve vrozené a získané imunitě člověka. Zdá se však, že mají jedinečný vztah k vrozenému imunitnímu systému kůže a také sehrávají prospěšnou roli pro lidského hostitele v získané imunitě. Jejich patogenní role u různých lidských kožních chorob je stále ve stadiu zkoumání.

Patogeneze demodikózy (2–4)

Patogeneze demodikózy je velmi komplexní. U člověka byla prokázána souvislost mezi chyběním určitých leukocytárních antigenů a výskytem demodikózy. Předpokládá se také, že *Demodex folliculorum* může působit jako vektor pro některé mikroby, především *Staphylococcus aureus* a *Bacillus oleronius*. V etiopatogenezi může také sehrávat roli i přecitlivělost vůči samotnému roztoči. Na druhé straně i imunitní deficit jedince může způsobit rozvoj demodikózy. Po proniknutí roztočů do prostoru pilosebaceózní jednotky dochází k rozvoji zánětlivé reakce, jejíž intenzita je dána počtem roztočů *Demodex* i jejich extrafolikulární lokalizací. Také zvýšené uvolňování bakteriálních antigenů z mrtvých a rozkládajících se těl roztočů působí jako spouštěcí faktor zánětlivé kaskády. Dalšími příčinami vzniku papulózních lézí je poškození epitelu folikulu, obstrukce folikulu a vývodu mazových žláz s následným vznikem granulomu kolem cizího tělesa. Zvýšenou kolonizací roztočů *Demodex* může vyvolat řada faktorů. Jsou to především: stres a emoce, podnebí (slunce, teplo, vítr, vlhko),

návaly horka nebo horečka, dále některé nápoje a potraviny (horké tekutiny, káva, čaj, alkohol, kořeněná jídla), některé léky (lokální kortikoidy, imunosupresiva, amiodaron, prostaglandiny, sympatikomimetika) a dráždění kůže (parfémy, častý intenzivní peeling, mýdla, oleje).

Rozdělení demodikózy a klinický obraz

Patogenita parazita *Demodex* je velmi nízká. Roztoč proto v naprosté většině nepůsobí kožní obtíže. Ke vzniku klinických symptomů demodikózy dochází jen ve výjimečných případech, především při velmi významném přemnožení (Obr. 2). Poslední klasifikace demodikózy vychází z práce autorů Chena a Plewiga (5). Ti dělí demodikózu na formu primární a na formu sekundární.

Primární demodikóza musí splňovat následující kritéria (5, 6):

- vysoký počet roztočů *Demodex* vede k charakteristické kožní chorobě *sui generis*, která není asociovaná s lokální ani systémovou imunosupresí
- není přítomna žádná již existující či souběžná zánětlivá dermatóza, jako je akné, rozacea či periorální dermatitida
- v aktivních lézích je přítomen abnormální počet roztočů *Demodex*
- k remisi onemocnění došlo po dostatečné lokální nebo systémové léčbě akaricidy, ale ne antibiotiky
- obtíže začaly ve vyšším věku, většinou až po 40. roce věku
- projevy jsou lokalizovány především na obličeji, a to periorálně, periorbitálně a/ nebo preaurikulárně
- typická je většinou asymetrická nebo jednostranná lokalizace, morfy bývají uspořádány do nepravidelně utvářených ložisek
- papuly a papulopustuly jsou vázány folikulárně
- onemocnění nevyvolává větší subjektivní potíže, kromě svědění

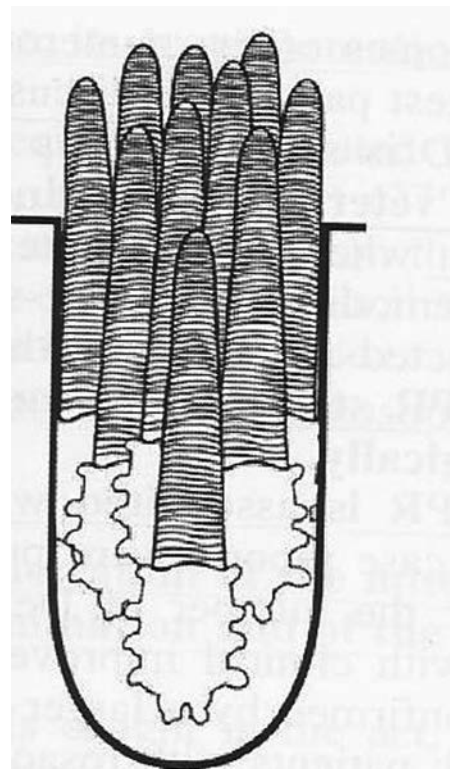
Klasifikace primární demodikózy

- a) Spinulózní demodikóza je nazývána také pityriasis folliculorum. Postihuje sebaceózní vlasové folikuly především na obličeji. Na kůži jsou přítomny bělavé až jemně nažloutlé drobné konické papulky se šupinkami

Obr. 1. *Demodex folliculorum*



Obr. 2. Zmnožený *Demodex folliculorum* vyčnívající z ústí vlasového folikulu



na povrchu, někdy s nepatrným erytémem okolní kůže.

- b) Papulopustulózní/nodulocystická nebo konglobátní demodikóza (Obr. 3–5) je typická tvorbou papulopustul, které jsou lokalizovány hlavně v periorální, periorbitální a preaurikulární oblasti obličeje. Tato forma bývá označována jako rosacea-like demodikóza. V těžších případech dochází ke vzniku rozsáhlejších folikulárních i perifolikulárních zánětlivých infiltrátů, které vytvářejí noduly a cysty. Příčinou je proliferace roztočů *Demodex* perifolikulárně a intenzivní imunitní reakce pacienta.
- c) Oční demodikóza má řadu projevů: podráždění očí, pálení, záněty spojivek, opakovaná tvorba chalazií, zhoršené vidění a blefaritidy. Blepharitis anterior je způsobena *Demodex folliculorum*, u blepharitis posterior je původcem *Demodex brevis*.

Obr. 3. Papulózní a pustulózní forma demodikózy



Obr. 4. Papulózní forma demodikózy



Obr. 5. Nodulocystická forma demodikózy



Běžné bývají záněty Meibomových žlázek, ulamování či vypadávání řas. Řasy bývají pokryty šupinkami. Vzácně se mohou vyskytnout i keratokonjunktivitidy a syndrom suchého oka.

d) **Ušní demodikóza** se projevuje zánětem zevního ucha a/nebo bubínku.

Sekundární demodikóza

Sekundární demodikóza bývá spojena s určitou formou oslabení organismu. Nejčastějšími příčinami jsou (5):

- lokální nebo systémová imunosuprese
- léčba lokálními nebo systémovými steroidy
- léčba lokálními kalcineurinovými inhibitory

- leukemie
- HIV infekce
- diabetes mellitus
- chronické renální selhání
- kožní tumory (melanocytární névy, bazaliom, mycosis fungoides)
- léčba inhibitory EGFR
- UV fototerapie

Také některé zánětlivé dermatózy mohou být doprovázeny množstvím roztočů *Demodex*, tj. spojeny se sekundární demodikózou. Nejčastěji se jedná o periorální dermatitidu, papulopustulózní růžovku, seborrhoickou dermatitidu a steroidní dermatitidu (5).

Sekundární demodikóza se většinou objevuje v nižším věku (dříve než primární forma). Postižení na kůži bývá difúznější, kromě obličeje mohou být i projevy na trupu. Bývá přítomen výraznější zánět (5).

Vyšetření u demodikózy

Ke stanovení diagnózy často stačí jen anamnéza a klinické vyšetření. V nejasných případech je vhodné mikroskopické vyšetření, ideální je standardizovaná povrchová kožní biopsie. Výjimečně je nutná histopatologická verifikace. Existují i nové diagnostické techniky. K mikroskopickému vyšetření se hodí nejlépe materiál získaný hlubším seškrábnutím kůže. Seškrábnutí se provádí pomocí čepele skalpelu, na kterou se pro lepší přilnutí získaného materiálu nanese kapka parafinového oleje. Materiál se přenesení na podložní sklíčko, přikryje krycím sklíčkem a vyšetří při 40–100násobném zvětšení. Standardizovaná povrchová kožní biopsie (standardized skin surface biopsy/SSSB) (7) je nejčastější metoda k měření hustoty roztočů (*Demodex density* – Dd). Jedná se o neinvazivní vyšetření, při kterém jsou vyšetřovány povrchové partie rohové vrstvy kůže a obsah folikulů. Po očištění kůže a sklíčka éterem se na sklíčko vyznačí voděodolnou tužkou čtverec o straně jednoho centimetru. Ten se ještě rozdělí na čtyři stejné díly (to později usnadní odečet roztočů). Následně se na opačnou stranu sklíčka kápne cyanoakrylátové adhezivum a touto stranou se sklíčko přiloží na vyšetřované místo kůže. Po zaschnutí (za 1–3 minuty) je sklíčko opatrně sejmuto, zakápnuto imerzním olejem a po zakrytí krycím sklíčkem prohlíženo pod mikroskopem při klasickém zvětšení (40x, 100x). Vyšetření

je možno opakovat na stejném místě ještě jedenkrát k vyloučení chyby při hlubším uložení roztočů v kůži. Patognomická je Dd více než 5 při prvním nebo více než 10 při opakovaném stržení. V histopatologickém obraze nacházíme ve vlasovém folikulu jednoho nebo více roztočů *Demodex* a dermální infiltrát tvořený lymfocyty a eozinofily. Slibné výsledky přináší nové diagnostické techniky, jako je vyšetření dermatoskopické, konfokální mikroskopické laserové skenování, optická koherentní tomografie, fluorescenční barvení (8).

Diferenciální diagnóza demodikózy

Nejdůležitější je odlišení demodikózy od růžovky, akné, periorální dermatitidy, seboroické dermatitidy, tiney a kontaktní dermatitidy. Pro akné je typický spíše nižší věk, přítomnost komedonů, mastná pleť. Pro rozáceu je typický flushing, teleangiektázie, papulopustuly lokalizované především centrofaciálně. Periorální dermatitida je povětšinou lokalizována periorbitálně a/nebo periorálně v podobě drobných živě červených papul na zarudlé a šupinaté spodině. Seboroická dermatitida se vyznačuje lokalizací ve vlasaté části hlavy s tvorbou mastných šupin, na obličeji především v obočí, kde se také nacházejí mastné šupinky, nazolabiálně a paranazálně. Klinický obraz tvoří neostře ohraničená erytematoskvamózní ložiska. Kromě obličeje může postihovat obdobný nález krajinu sterna, záda mezi lopatkami, mons pubis a třísla. Tinea vytváří zarůžovělé plošky s vyvýšeným lemem a drobným olupováním. Bývá doprovázena svěděním. U kontaktní dermatitidy je důležitá anamnéza kontaktu s určitou látkou, bývá souvislejší zarudnutí, edém, papulovezikuly a svědění.

Léčba demodikózy

V terapii se řídíme především intenzitou klinických projevů. Je vhodné zvážit i dobu trvání obtíží. U sekundární demodikózy je k úspěchu léčby navíc nutné odstranění či minimalizace příčinného faktoru. Léčba demodikózy se dělí na místní a celkovou.

Lokální léčba

U mírnějších projevů demodikózy je místní léčba plně dostačující, ale musí být důsledně aplikována po doporučenou dobu. Základními léčebnými přípravky jsou metronidazol, iver-

mektin, lze užít i síru a kyselinu azelaovou. Metronidazol patří mezi širokospektrá chemo-terapeutika (syntetický nitroimidazolový derivát) s antimikrobiálním, antiparazitárním a antioxidačním účinkem. Je vhodný k léčbě jak primární, tak sekundární formy demodikózy s dobrou tolerancí jak v podobě 0,75% gelu, tak 1% krému. Doporučená aplikace je 2x denně po dobu 8–12 týdnů. Použití je možné jak v monoterapii, tak v kombinaci s některými dalšími lokálními prostředky či s perorálně podávanými léky (9). Ivermektin patří do skupiny avermektinů, které mají antiparazitární a protizánětlivé účinky. Působí jak na ektoparazity, tak na endoparazity. Antiparazitické účinky vedoucí k úhynu parazitů jsou způsobeny primárně v důsledku selektivní a afinitní vazby na glutamátové řízené chlordodové kanály v nervových a svalových buňkách bezobratlých. Svým antiparazitickým účinkem vede k snížení počtu a úhynu roztočů *Demodex*. Je lékem volby u demodikózy v podobě 1% krému. Doporučena je aplikace 1x denně (nejlépe večer) po dobu 12–16 týdnů. Léčebnou kúru je možné opakovat. Pokud však nedojde ke zlepšení zánětlivých projevů do 3 měsíců, je třeba léčbu ukončit (9). Lokální přípravky se sírou mohou být použity ve formě měkké pasty, krému, gelu nebo lotia. Koncentrace je ideálně 5%, může být ale navýšena na 8%, výjimečně až na 10%. Aplikace se doporučuje 2x denně. Sloučeniny síry se v léčbě uplatňují především svým antifungálním, keratolytickým a inhibičním účinkem na *Demodex folliculorum*. Kyselina azelaová je přirozeně se vyskytující dikarboxylová,

nasycená kyselina. Jejím hlavním účinkem je antibakteriální působení, normalizace keratinizace a přímý protizánětlivý efekt. Právě její protizánětlivá a antioxidační schopnost vede k redukci počtu zánětlivých lézí a zmírnění erytému. Doporučená aplikace 20% kyseliny azelaové v krému je 2x denně na celý obličej po dobu 8–12 týdnů, ideálně v kombinaci s některými dalšími lokálními či systémovými léky. Další externa: Jsou uváděny uspokojivé léčebné výsledky po aplikaci tea tree oleje (TTO), který vede k usmrcení roztočů během několika minut. Y. Gao a kol. (10) doporučují 5% TTO šampon v aplikaci 2x denně do postižených oblastí po dobu 4–6 týdnů. K eradikaci roztočů *Demodex* dochází až u 77–100% pacientů. Obdobný účinek mají další esenciální oleje, např. metylsali-cylát, mentol, eukalyptový olej, kafr.

Celková léčba

Perorálně je užíván především metronidazol, zcela výjimečně pak antibiotika či izotretinoin. Je popsán efekt perorálního ivermektinu. Metronidazol: Dávkování se doporučuje zpočátku 2–3x denně 200 mg na 2–4 týdny, pak 100–200 mg denně. Autorce se osvědčilo schéma 300 mg 1 týden, pak 200 mg 2 týdny a následně 100 mg 3 týdny, výjimečně déle. Léčba nemá každopádně přesáhnout 3 měsíce. Během léčby je nutné dodržování abstinence, vhodná je průběžná kontrola jaterních testů. Antibiotika: V případech těžší formy demodikózy je někdy vhodné místní léčbu doplnit podáním antibiotika, nejlépe tetracyklinové či oxytetracyklinové řady. V případě jejich kontraindikace jsou alternativou některé makrolidy. U léčby tetracyklinovými antibiotiky není zatím potvrzena domněnka, že mohou ovlivnit proliferaci roztočů působením na endosymbiózu s *Bacillus oleronius*. Dále je zvažováno, zda efekt makrolidových antibiotik je pouze protizánětlivý nebo i částečně podmíněný akaricidními účinky (9). Izotretinoin (11): Při neúspěchu léčby a úpornosti projevů je možno zkusit perorální izotretinoin, který zmenší velikost mazových žláz, a redukuje tím prostor pro přežívání parazita. Autorka doporučuje izotretinoin v dávce 0,5 mg/kg/den nebo lehce nižší do zhojení projevů a následně ještě 1–2 měsíce. Terapie musí být vedena za všech podmínek platících pro léčbu perorálním izotretinoinem. Jedná se o terapii off-label. Ivermektin: Preparát je v současné době k dispozici na našem trhu pouze pro veterinární použití. V zahraničí se v poslední době se využívá i jeho účinku na kožní parazitární onemocnění, především u lidských ektoparazitóz. Dávkování ivermektinu u demodikózy je 200–250 mg /den (8).

cyklinové řady. V případě jejich kontraindikace jsou alternativou některé makrolidy. U léčby tetracyklinovými antibiotiky není zatím potvrzena domněnka, že mohou ovlivnit proliferaci roztočů působením na endosymbiózu s *Bacillus oleronius*. Dále je zvažováno, zda efekt makrolidových antibiotik je pouze protizánětlivý nebo i částečně podmíněný akaricidními účinky (9). Izotretinoin (11): Při neúspěchu léčby a úpornosti projevů je možno zkusit perorální izotretinoin, který zmenší velikost mazových žláz, a redukuje tím prostor pro přežívání parazita. Autorka doporučuje izotretinoin v dávce 0,5 mg/kg/den nebo lehce nižší do zhojení projevů a následně ještě 1–2 měsíce. Terapie musí být vedena za všech podmínek platících pro léčbu perorálním izotretinoinem. Jedná se o terapii off-label. Ivermektin: Preparát je v současné době k dispozici na našem trhu pouze pro veterinární použití. V zahraničí se v poslední době se využívá i jeho účinku na kožní parazitární onemocnění, především u lidských ektoparazitóz. Dávkování ivermektinu u demodikózy je 200–250 mg /den (8).

Závěr

Demodikóza je relativně novou diagnostickou jednotkou. Počet postižených pacientů ale přibývá, zřejmě i vlivem narůstající imunosupresivní a jiné oslabující léčby. Každý dermatolog by měl znát kožní projevy této choroby a v rámci diferenciální diagnostiky na ni myslet. Následná správně zvolená léčba pak vede většinou k rychlému ústupu obtíží. Výsledkem je zdravý a spokojený pacient.

LITERATURA

1. Rather PA, Hassan I. Human Demodex Mites The Versatile Mite of Dermatological Importance. Indian J Dermatol 2014; 59(1): 60–66.
2. Hsu CK, HSU MML, Lee JYY. Demodicosis: a clinicopathological study. J Am Acad Dermatol 2009; 60(3): 453–462.
3. Kligmann AM, Christensen MS. Demodex folliculorum: requirements for understanding its role in human skin disease. J Invest Dermatol 2011; 131(1): 8–10.
4. Lacey N, Russell-Hallinan A, Powell FC. Study of Demodex

- mites: Challenges and Solutions. n 2016; 30: 764–775.
5. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. Br J Dermatol 2014; 170(6): 1219–1225.
6. Hsu CK, Zink A, Wei KJ, et al. Primary human demodicosis. A disease sui generis. Hautarzt 2015; 66(3): 189–194.
7. Forton F. Demodex Causes Facial Dermatoses. In: From Hippocrates to Modern Dermatology 15th EADV Congress. Editor Katsambas, A. Edidografica. Rastignano. Bologna (Italy), Sept 2006: 173–178.

8. Plewig G. Demodicosis (abstrakt), 15 konference Akné a obličejové dermatózy – abstrakta. 4. 11. 2016.
9. Rulcová J. Demodikóza. In: Nevoralová, Z, Rulcová, J, Benáková, N: Obličejové dermatózy, Mladá fronta 2016: 122–136.
10. Gao IY-Y, Di Pascuale MA, Li W, et al. In vitro and in vivo kulling of ocular Demodex by tea tree oil. Br J Ophthalmol 2005; 89: 1468–1473.
11. Nevoralová Z. Použití izotretinoinu u jiných kožních chorob. In: Izotretinoin v praxi, Mladá fronta 2012: 120–121.