

Akné, nebo demodikóza?

MUDr. Alena Stumpfová

Kožní oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Akné a demodikóza jsou dermatózy s podobným klinickým obrazem a podobným průběhem. Postihují stejné struktury v kůži a až na výjimky i podobné lokality. Někdy se mohou jejich příznaky u jednoho pacienta překrývat. Rozdílný je vyvolávající patogen, etiologie onemocnění a hlavní věková skupina pacientů i bazální terapie. Rozlišit tyto dvě choroby při běžném ambulantním provozu nemusí být snadné, zvláště při výskytu nevýrazných až diskrétních nálezů. Tato kazuistika přináší případ 39letého muže, který dlouhou dobu trpěl mírnými, avšak recidivujícími papulopustulózními projevy na obličeji. Naší úlohou bylo stanovit správnou diagnózu a nasadit odpovídající léčbu, při které by došlo ke zhojení torpidních kožních příznaků. S ohledem na věk pacienta, charakter primárních i sekundárních eflorescencí a především neúčinnosti aplikované léčby byla nakonec stanovena diagnóza demodikózy.

Klíčová slova: demodikóza, Demodex, akné, mikrobiom kůže.

Acne or demodicosis?

Acne and demodicosis are dermatoses with a similar clinical picture and a similar course. They even affect the same structures in the skin and, with a few exceptions, similar skin localities. Sometimes their symptoms may overlap in the same patient. However, the causative pathogen, the etiology of the disease, the main age group of the patients and basal effective treatment differ. Distinguishing between the two diseases in the routine outpatient setting may not be easy, especially in the examination of unremarkable to discrete lesions. This case report presents the case of a 39-year-old man who had long suffered from mild but recurrent facial papulopustular manifestations. Our task was to set the right diagnosis and the adequate treatment that would heal the torpid cutaneous symptoms. Taking into account the age of the patient, the nature of the primary and secondary efflorescences and, above all, the inefficacy of the applied treatment, a diagnosis of demodicosis was finally made.

Key words: demodicosis, Demodex, acne, skin microbiom.

Úvod

Roztoči rodu *Demodex spp.* tvoří spolu s ostatními mikroorganismy běžnou součást kožního mikrobiomu. Incidence na kůži člověka se pohybuje v rozmezí 20–100 % (1). U lidí se specificky jedná o dva druhy těchto roztočů, a to *Demodex folliculorum* a *Demodex brevis*. Zatímco *Demodex folliculorum* osidluje vlasové folikuly a vyšší části mazových žláz, *Demodex brevis* přebývá v hlubších strukturách mazových žláz, Meibomské a Zeissovy žlázy nevyjímaje (2). Mohou se vyskytovat na jakékoliv lokalitě kůže lidského těla, nejčastěji se však vyskytují na nose, čele, spánkách, tvářích, bradě, kstici, oblasti vnějšího

ucha a horní části trupu (3). Sami o sobě tyto roztoči kožní onemocnění vyvolávat nemusí a mohou se vyskytovat jako komenzální. Při jejich zvýšeném počtu se mohou podílet na vzniku rozácey, seborrhoické, periorální nebo steroidy navozené dermatitidy. Onemocnění způsobené *Demodexem* jako primárním patogenem se nazývá demodikóza.

Mnohé rizikové faktory mohou vést k narušení tenké hranice rovnovážného stavu *Demodexa* a hostitele. Mezi ně patří imunosuprese, diabetes mellitus, faktory navozující vazodilataci a/nebo hyperplazii mazových žláz (4). Zpočátku není přemnožení roztoče klinicky patrné. Označuje se to jako subkli-

nická demodikóza, která může být přítomna jak u různých kožních onemocnění včetně erytematoteleangiektatické rozácey, tak i na zdánlivě zdravé kůži. Při dalším množení roztočů se dají i pouhým lidským zrakem pozorovat jednotlivé struktury roztoče – opisomy. Jeví se jako jemné, tenké pravidelně rozložené bělavé folikulárně vázané šupinky při vyústění vlasu/chlupu, často doprovázené difúzním erytémem. Tyto příznaky jsou označovány jako **pityriasis folliculorum** nebo také **demodicosis spinulosa**. Symptomy mohou být pro jejich nevýraznost často přehlédnuty. Kritickým bodem je přechod tohoto stádia do více zánětlivého stavu. Není zcela jasné,



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Alena Stumpfová, alena.stumpfova@kzcr.eu
Kožní oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.
Sociální péče 3 316/12A, 401 13 Ústí nad Labem

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2022;16(2):116-118

Článek přijat redakcí: 28. 2. 2022

Článek přijat k publikaci: 14. 5. 2022

zda je to způsobeno spíše excesivní imunitní odpovědí hostitele nebo nadměrným množstvím roztočů. Na kůži se zánět navozený Demodexem manifestuje vznikem na folikul vázaných papul a pustul. Nachází se nejčastěji v okolí úst, očí, uší nebo na krku, projevy bývají asymetrické, výjimkou nejsou ani léze solitární, mohou svědit (5). Tato výše popsaná forma je označována jako **demodicosis papulopustulosa**. Další formy demodikózy jsou méně známé. Patří mezi ně forma anulární, nodulární, cystická nebo krustózní (**demodicosis anulare, demodicosis nodulocystica, demodicosis crustosa** resp.). Demodikóza může vzácně probíhat fulminantně (**demodicosis fulminans**). Oční forma se projevuje nejčastěji blefaritidou (**demodicosis blepharum**) (5). Pojmem primární demodikóza je označeno onemocnění vyskytující se u zdravého jedince, demodikóza sekundární vzniká na podkladě imunodeficitního stavu nemocného (HIV/AIDS, hematologické malignity aj.)

Roztoči jsou prokázáni histologickým vyšetřením biopsie zánětlivé léze nebo při mikroskopickém vyšetření exprimovaného kožního mazu. Jejich počet by neměl překročit 5/cm², při vyšetření řasy, vlasu nebo chlupu je to počet 2roztočů/folikul (6, 7). *Demodex folliculorum* může být zastižen i vyšetřením tzv. povrchové kožní biopsie, kdy je vzorek snímán pomocí cyanoakrylátové pryskyřice. Hluběji žijící *Demodex brevis* takto být zastižen nemůže (6).

V terapii demodikózy se využívá jak místní, tak celkové akaricidní léčby v závislosti na intenzitě a délce onemocnění. Cílem je redukovat nadměrnou proliferaci roztočů a potlačit zánětlivou odpověď.

Lokálními léky jsou metronidazol, kyselina azelaová, síra a dále antiparazitika ivermektin, permethrin (v České republice [ČR] indikovaný v léčbě svrabu), lindan (v ČR stažen z trhu), benzoylbenzoát a krotamiton (v ČR neregistrovány). **Metronidazol** má antiparazitární, antimikrobiální a antioxidační účinek. Aplikuje se ve formě 0,75% gelu nebo 1% krému 2× denně po dobu 8–12 týdnů. **Ivermektin** působí svými antiparazitárními a protizánětlivými účinky. V podobě 1% krému se používá 1× denně, nejlépe večer. Doporučená doba aplikace je 12–16 týdnů (7). **Přípravky se sírou** působí keratolyticky a inhibičně na Demodex.

Aplikace může být ve formě pasty, gelu nebo lotia. Běžně se podává v 2–3% koncentraci, dle některých publikací dokonce i v 5%, 8% a výjimečně i v 10% koncentraci (7). Kyselina azelaová má protizánětlivý a antibakteriální účinky a normalizuje keratinizaci. Doporučuje se aplikovat na celý obličej ve formě 20% krému 2× denně po dobu 8–12 týdnů (7). **Permethrin** je syntetický pyrethroid, který účinkuje jako neurotoxin s nízkou toxicitou pro savce a špatnou vstřebatelností kůží. V ČR je dostupný ve formě 5% krému s indikací v léčbě svrabu dospělých a dětí starších 2 měsíců.

V celkové léčbě se využívá především metronidazol v dávkování 2–3× denně 200 mg v prvních 2–4 týdnech a dále 100–200 mg denně, celková léčba by neměla přesahovat délku 3 měsíců (7). Z antibiotik lze do kombinace k lokální léčbě nasadit antibiotika tetracyklinové řady a eventuálně některé makrolidy, ačkoliv nemají známý mechanismus akaricidního účinku. V komplikovaných případech lze zkusit i perorálně podávaný isotretinoin, který zmenšuje prostor mazových žláz (7). Celkově podávaný ivermektin je v ČR používán pouze pro veterinární účely.

Popis případu

Pacientem je 39letý muž, který byl v letech 2020–2021 ambulantně léčen na Kožním oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem (MNUL) pro recidivující tvorbu papulopustul na obličeji. V osobní anamnéze udával alergii na prach a pyl a pravidelně užíval inhalačně fluticason propionát/formoterol-fumarát k léčbě bronchiálního astmatu. Rodinná anamnéza pacienta byla stran kožních chorob nevýznamná. Jeho první kožní obtíže začaly v létě 2019. Jednalo se o recidivující výsev papulopustul na obličeji. V předchorobí se s žádnou obličejovou dermatózou neléčil. Nejprve vyhledal spádové dermatologické pracoviště, kde byla stanovena diagnóza acne vulgaris a započata adekvátní topická léčba. Aplikovaná externa si však pacient nepamatoval, dokumentaci z předchozích vyšetření neobdržel, sděloval pouze, že se jednalo o antimykotika a „léky na akné“. Nevyhnu se ani krátkodobě perorálně podávaným antibiotikům, jejichž četnost a názy si také nepamatoval. Dle jeho sdělení

byl přechodně nasazen i isotretinoin, dávku ani přesnou délku léčby pacient nevěděl. Docházel také na aplikace biostimulačního laseru, jehož efekt po 4. sezení znát nebyl. Ani jedna z výše uvedených léčebných možností nevedla k remisi onemocnění.

Pro přetrvávající kožní obtíže vyhledal v září 2020, tj. po více než po 1 roce od výskytu prvních příznaků, naše pracoviště. Při prvním vyšetření byl objektivní nález poměrně chudý – pouze na čele se vyskytovalo několik růžových papulopustul, bez zašupení. Pacient měl smíšený typ pleti bez komedonů a bez teleangiektazií, na obličeji se nevyskytovaly erytémové noduly ani cystické útvary či jizevnaté změny. Dominovaly především subjektivní stesky s ohledem k častým recidivám a neúspěšnosti dosavadní léčby. Mykologické vyšetření nebylo pro nedostatek materiálu provedeno, kultivačně byl prokázán *Staphylococcus aureus* betalaktamáza pozitivní. Probatorní excizi s histologickým vyšetřením provést nechtěl. V diagnostické rozvaze se zprvu uvažovalo o pityrosporum folikulitidě, bakteriální folikulitidě nebo vulgárním akné.

Místně byla předepsána externa s kyselinou fusidovou v kombinaci s ciklopirox-olamínem. Když pacient po 14 dnech nezaznamenal žádný účinek, byla dle výsledků a citlivosti kultivace stěru z kůže vzhledem k torpidnosti projevů zahájena celková antibiotická léčba amoxiklavem v dávce 1 g po 12 hodinách po dobu 7 dnů. Lokálně byl aplikován fixní preparát kombinující adapalen s benzoylperoxidem. Ani tato léčba však nepřinesla kýžený efekt, pravidelně docházelo k recidivám papul na obličeji. Pacient přišel po ¾ roce v červenci 2021 o víkendu k akutnímu vyšetření pro výraznější zhoršení. Projevy ve formě exkoriovaných papul se vyskytovaly na čele, na pravé tváři i na levém spánku, tentokrát bez pustul, bez sekrece hnisu (obr. č. 1, 2). S ohledem na předchozí neúčinnou léčbu bylo pomýšleno na možnou souvislost s infestací Demodexem. Pacient nepreferoval celkovou terapii, proto byl lokálně předepsán krém s ivermektinem 1× denně. Na této léčbě došlo k výraznému zlepšení, dle pacienta až o 90%. Pro menší recidivy po 1 měsíci přistoupil na možnost léčby celkové, proto byl od srpna 2021 nasazen perorálně metronidazol v dávce 500 mg denně, která se

Obr. 1. Objektivní nález v 7/21 – exkoriované papulopustuly na čele, p. tváři



Obr. 2. Objektivní nález v 7/21 – pohled zleva



po 14 dnech snížila na 250 mg denně. Protože se ojedinělé nové papulky tvořily i po dalších 2 týdnech, byla ponechána léčba metronidazolem po celkovou dobu 6 týdnů, současně lokálně nadále aplikován ivermektin. Na této, pro pacienta do té doby nové, terapii se kožní nález téměř zhojil. Recidivy minimálních papulek se vyskytovaly zhruba jedenkrát za měsíc. Po přidání lokálního permethrinu 1× denně do kombinace s ivermektinem 1× denně se kožní nález zhojil zcela. Pacient je k současnému datu více než 3 měsíce bez nových projevů, s dosavadní léčbou je spokojen. Došlo k úlevě nejen od vleklých kožních obtíží, ale i od subjektivních strastí souvisejících s denním sociálním kontaktem v rodinném a především pracovním kruhu.

Diskuze

Fyziologická role Demodexu na kůži není dosud zcela objasněná. Jako komenzálové k vlastnímu přežití na kůži navozují zatím neprobádanou imunotoleranci bez výraznějších klinických projevů. Při vyšším počtu roztočů mohou hrát roli fakultativního patogena a stimulovat imunitní systém, konkrétně Toll-like receptory 2 (TLR2) dendritických buněk. To vede ke zvýšené produkci antimikrobiálního proteinu katelicidinu LL-37 keratinocytů s následnou angiogenezí a zánětlivou odpovědí (4). Klinicky se tak podílí již v časných stádiích na patogenезi rozáčky nebo samotné demodikózy. V obou případech je vysoká četnost roztočů na kůži spouštěcím faktorem zánětlivé kaskády (4). Demodex bývá asociován také s periorální nebo seborrhoickou dermatitidou (1, 3, 7), ačkoliv patogenicitu u těchto kožních onemocnění je stále předmětem výzkumů (3, 5). Především u imunokompromitovaných pacientů může být zastoupení Demodexu v mikrobiomu kůže velmi vysoké. V minulosti byl zkoumán i vliv Demodexu na vznik akné, jako rizikový faktor byl však potvrzen pouze u rozáčky (3). Jedním z možných důvodů je celkově mladší věková kategorie jedinců s akné. Infestace kůže Demodexem se totiž zvyšuje úměrně se stoupajícím věkem, což koreluje s incidencí rozáčky a demodikózy ve vyšších věkových skupinách, a nepodporuje součinnost Demodexu s akné. Na straně druhé, společně se stárnutím pubescentů a adolescentů se pod vlivem androgenů vyvíjí a zrají jejich mazové žlázy, čímž je usnadněn nejen vznik akné, ale i výskyt a četnost Demodexu. Narušení vlasových folikulů a mazových žláz tímto v nadměrné míře vyskytujícím se roztočem pak může překrývat příznaky akné a zhoršovat tak klinický obraz (3, 5).

Při stanovení diagnózy je zapotřebí si všimnout kromě papul a pustul především znaků charakteristických pro jednotlivá kožní onemocnění. U rozáčky je to persistentní centropacíální erytém, fymatózní změny, flushing, teleangiektázie, edém a suchost kůže. U akné bývají na obličeji také přítomna uzavřená i otevřená komeda, pacient má častěji mastný typ pleti, u těžších forem bývá rozsáhlejší postižení zahrnující i hrudník a horní část trupu, věkový rozptyl pacientů je celkově nižší. Výrazná asymetrie projevů na obličeji naopak svědčí spíše pro demo-

dikózu. V běžné ambulantní praxi může být i tak v některých případech obtížné při prvním vyšetření odlišit jednu dermatózu od druhé. Jedině v případě průkazu nadbytku počtu Demodexu můžeme s jistotou označit léze s tímto roztočem asociované (3). Definitivní diagnóza demodikózy, stejně tak i korelace Demodexu s jinými kožními nemocemi, se stanoví podle odpovídajícího klinického obrazu a průkazu přítomnosti roztočů (1).

Ne vždy je možno vzhledem k omezeným možnostem a času vyšetření běžné dermatologické praxe splnit veškerá kritéria k diagnostikování demodikózy. Řada pacientů provedení probatorní excize kůže obličeje odmítá, stejně jako výše zmíněný muž. Diagnóza byla stanovena na základě neúspěšnosti dosavadní antibiotické, antimykotické a antiaknézní léčby a efektivity léčby akaricidní. Stejně tak bylo přihlíženo k asymetrické a unilaterální lokalizaci projevů, věku pacienta a nepřítomnosti příznaků typických pro jiná kožní onemocnění.

Závěr

Ačkoliv byli lidští roztoči rodu Demodex objeveni již ve 40. letech 19. století, není dosud přesně známá jejich úloha na kůži člověka (5). Jsou součástí kožního mikrobiomu, v nižších počtech jako komenzálové, při přemnožení se podílí na patogenезi některých kožních chorob. Teprve v posledních dekádách se začíná mluvit o demodikóze, onemocnění přímo vyvolané samotným Demodexem. Projevy této dermatózy nemusí být výrazné a mohou překrývat symptomy jiných kožních chorob, zvláště pak na obličeji. Na Demodexa jako možného patogena nemusí být z toho důvodu pomýšleno. Dochází tak k podhodnocení diagnózy a oddálení léčby. To mohlo u našeho pacienta vést k nasazení účinné léčby s latencí 2 let od výskytu prvních příznaků, stejně tak i k možné nadměrné antibiotické zátěži a případné dualitě v preskripci neefektivní lokální terapie. Klíčové je proto také správné vedení zdravotnické dokumentace, kontinuita léčebné péče a dostatečná a srozumitelná edukace i těch pacientů s objektivně nevýrazným, tudíž z určitého úhlu pohledu méně závažným, kožním onemocněním.

Literatura u autorky
a na www.dermatologiepropraxi.cz